

Makroskopisch diagnostizierte Melanomtypen
und Prognose in Abhängigkeit von Geschlecht,
Lokalisation und histologischer Invasion

Studie mit Daten der Arbeitsgemeinschaft
"Malignes Melanom" der DFG

von

Monika Dennert

aus

Herzogenaurach

*Diss. Erlangen
1984*

1984 № 228

Aus der Dermatologischen Klinik mit Poliklinik
der Universität Erlangen-Nürnberg
Direktor: Professor Dr. med. O. P. Hornstein

Makroskopisch diagnostizierte Melanomtypen und Prognose in Abhängigkeit von Geschlecht, Lokalisation und histologischer Invasion

Studie mit Daten der Arbeitsgemeinschaft
"Malignes Melanom" der DFG

INAUGURAL – DISSERTATION
zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät
der Friedrich - Alexander - Universität
Erlanger-Nürnberg

vorgelegt
von
Monika Dennert
aus
Herzogenaurach

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen Fakultät
der Universität Erlangen-Nürnberg

Dekan: Prof. Dr. F. Wolf
Referent: Prof. Dr. F. Weidner
Korreferent: Prof. Dr. O.P. Hornstein
Tag der mündlichen Prüfung: 30.04.1984

INHALTSVERZEICHNIS

Seite

1. Vorwort	1
2. Inhaltsverzeichnis	2
3. Abkürzungen und Symbole	3
4. Abkürzungen für Namen	4
5. Abkürzungen für Ortsnamen und Ländernamen	5
6. Abkürzungen für Fachausdrücke	6
7. Abkürzungen für Maße und Einheiten	7
8. Abkürzungen für Währungseinheiten	8
9. Abkürzungen für Zeitangaben	9
10. Abkürzungen für Begriffe	10
11. Abkürzungen für Begriffe	11
12. Abkürzungen für Begriffe	12
13. Abkürzungen für Begriffe	13
14. Abkürzungen für Begriffe	14
15. Abkürzungen für Begriffe	15
16. Abkürzungen für Begriffe	16
17. Abkürzungen für Begriffe	17
18. Abkürzungen für Begriffe	18
19. Abkürzungen für Begriffe	19
20. Abkürzungen für Begriffe	20
21. Abkürzungen für Begriffe	21
22. Abkürzungen für Begriffe	22
23. Abkürzungen für Begriffe	23
24. Abkürzungen für Begriffe	24
25. Abkürzungen für Begriffe	25
26. Abkürzungen für Begriffe	26
27. Abkürzungen für Begriffe	27
28. Abkürzungen für Begriffe	28
29. Abkürzungen für Begriffe	29
30. Abkürzungen für Begriffe	30
31. Abkürzungen für Begriffe	31
32. Abkürzungen für Begriffe	32
33. Abkürzungen für Begriffe	33
34. Abkürzungen für Begriffe	34
35. Abkürzungen für Begriffe	35
36. Abkürzungen für Begriffe	36
37. Abkürzungen für Begriffe	37
38. Abkürzungen für Begriffe	38
39. Abkürzungen für Begriffe	39
40. Abkürzungen für Begriffe	40
41. Abkürzungen für Begriffe	41
42. Abkürzungen für Begriffe	42
43. Abkürzungen für Begriffe	43
44. Abkürzungen für Begriffe	44
45. Abkürzungen für Begriffe	45
46. Abkürzungen für Begriffe	46
47. Abkürzungen für Begriffe	47
48. Abkürzungen für Begriffe	48
49. Abkürzungen für Begriffe	49
50. Abkürzungen für Begriffe	50
51. Abkürzungen für Begriffe	51
52. Abkürzungen für Begriffe	52
53. Abkürzungen für Begriffe	53
54. Abkürzungen für Begriffe	54
55. Abkürzungen für Begriffe	55
56. Abkürzungen für Begriffe	56
57. Abkürzungen für Begriffe	57
58. Abkürzungen für Begriffe	58
59. Abkürzungen für Begriffe	59
60. Abkürzungen für Begriffe	60
61. Abkürzungen für Begriffe	61
62. Abkürzungen für Begriffe	62
63. Abkürzungen für Begriffe	63
64. Abkürzungen für Begriffe	64
65. Abkürzungen für Begriffe	65
66. Abkürzungen für Begriffe	66
67. Abkürzungen für Begriffe	67
68. Abkürzungen für Begriffe	68
69. Abkürzungen für Begriffe	69
70. Abkürzungen für Begriffe	70
71. Abkürzungen für Begriffe	71
72. Abkürzungen für Begriffe	72
73. Abkürzungen für Begriffe	73
74. Abkürzungen für Begriffe	74
75. Abkürzungen für Begriffe	75
76. Abkürzungen für Begriffe	76
77. Abkürzungen für Begriffe	77
78. Abkürzungen für Begriffe	78
79. Abkürzungen für Begriffe	79
80. Abkürzungen für Begriffe	80
81. Abkürzungen für Begriffe	81
82. Abkürzungen für Begriffe	82
83. Abkürzungen für Begriffe	83
84. Abkürzungen für Begriffe	84
85. Abkürzungen für Begriffe	85
86. Abkürzungen für Begriffe	86
87. Abkürzungen für Begriffe	87
88. Abkürzungen für Begriffe	88
89. Abkürzungen für Begriffe	89
90. Abkürzungen für Begriffe	90
91. Abkürzungen für Begriffe	91
92. Abkürzungen für Begriffe	92
93. Abkürzungen für Begriffe	93
94. Abkürzungen für Begriffe	94
95. Abkürzungen für Begriffe	95
96. Abkürzungen für Begriffe	96
97. Abkürzungen für Begriffe	97
98. Abkürzungen für Begriffe	98
99. Abkürzungen für Begriffe	99
100. Abkürzungen für Begriffe	100

Meinen Eltern
in Dankbarkeit gewidmet



Digitized by the Internet Archive
in 2026

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
I EINLEITUNG	1
II FRAGESTELLUNG	3
III MATERIAL UND METHODEN	4
1. Untersuchtes Material	4
2. Definition der Melanomtypen und Beschreibung der Auswahlkriterien	6
2.1 LMM - Lentigo maligna-Melanom	6
2.2 SSM - Superfiziell spreitendes Melanom	6
2.3 NM - Noduläres Melanom	7
2.4 ped. M. - Pedunkuläres Melanom	7
2.5 ALM - Akro-lentiginöses Melanom	8
2.6 M-NZN Malignes Melanom auf präexistentem Naevuszellnaevus	8
2.7 UCM - Nicht klassifizierbare Melanome	8
3. Festlegung der verwendeten Variablen	9
3.1 Risiko (risk)	9
3.1.1 minor risk	9
3.1.2 high risk	10
3.2 Anatomische Lokalisation	10
3.3 Geschlecht	11
3.4 Alter	11
4. Prognostische Aussagedaten	12
4.1 Erscheinungsfreiheitsspanne	12
4.2 Überlebenszeit	12
5. Bestandsaufnahme des Patientenkollektivs	13
5.1 Erscheinungsfrei Überlebende	13
5.2 Überlebende mit Metastasen	14
5.3 an malignem Melanom Verstorbene	14
5.4 Uninformativ Verstorbene	14
5.5 Uninformativ Überlebende	14
5.6 Verschollene	15

6.	Metastasierungsmuster	15
6.1	Örtliches Metastasierungsmuster	15
6.2	Zeitliche Metastasierungsmuster	16
IV	STATISTISCHE METHODEN	17
V	ERGEBNISSE	19
1.	Häufigkeitsverteilung der Melanomtypen	19
1.1	Inzidenz der Melanomtypen bei den kooperierenden Kliniken	19
1.2	Anatomische Verteilung der Melanomtypen	20
1.3	Verteilung der Melanomtypen in den Risikogruppen	22
1.4	Melanomtypverteilung nach Geschlechtern	24
1.5	Melanomtypverteilung nach Altersklassen	25
2.	Vergleich der Melanomtypen mit der Gesamtheit der malignen Hautmelanome	27
2.1	Korrelation Geschlecht/Lokalisation bei allen malignen Melanomen	27
2.1.1	Korrelation Geschlecht/Lokalisation bei den einzelnen Melanomtypen	30
2.1.1.1	Korrelation Geschlecht/Lokalisation beim SSM	31
2.1.1.2	Korrelation Geschlecht/Lokalisation beim NM	33
2.1.1.3	Korrelation Geschlecht/Lokalisation beim ped. M.	34
2.1.1.4	Korrelation Geschlecht/Lokalisation beim M-NZN	36
2.2	Korrelation Risiko/Lokalisation bei allen malignen Melanomen	38
2.2.1	Korrelation Risiko/Lokalisation bei den einzelnen Melanomtypen	40

2.2.1.1	Korrelation Risiko/Lokalisation beim LMM	41
2.2.1.2	Korrelation Risiko/Lokalisation beim SSM	41
2.2.1.3	Korrelation Risiko/Lokalisation beim NM	42
2.2.1.4	Korrelation Risiko/Lokalisation beim M-NZN	42
2.3	Korrelation Risiko/Geschlecht bei allen malignen Melanomen	43
2.3.1	Korrelation Risiko/Geschlecht bei den einzelnen Melanomtypen	44
2.3.1.1	Korrelation Risiko/Geschlecht beim LMM	45
2.3.1.2	Korrelation Risiko/Geschlecht beim SSM	45
2.3.1.3	Korrelation Risiko/Geschlecht beim NM	46
2.3.1.4	Korrelation Risiko/Geschlecht beim ALM	47
2.3.1.5	Korrelation Risiko/Geschlecht beim M-NZN	48
3.	Die Gesamtheit der malignen Hautmelanome - Prognose hinsichtlich Überlebenszeit und Erscheinungsfreiheit	49
3.1	Bestandsaufnahme aller Melanompatienten	49
3.2	Prognose der Melanompatienten unter Berücksichtigung der Variablen	50
3.2.1	Prognoseunterschiede für Männer und Frauen	51
3.2.2	Prognoseunterschiede für high risk- und minor risk-Melanome	55
3.2.3	Prognoseunterschiede bei verschiedener Lokalisation	59
3.2.4	Prognoseunterschiede der makroskopisch diagnostizierten Melanomtypen	63
4.	Prognostischer Vergleich maligner Melanome bei Konstanzhaltung mehrerer Variablen	68
4.1	Prognostischer Vergleich von Männern und Frauen - Konstanzhaltung von Lokalisation und Invasionstiefe	68
4.1.1	Kombination: Rumpflokalisation der Melanome/high risk	69
4.1.2	Kombination: Extremitätenlokalisierung der Melanome/high risk	69
4.2	Prognostischer Vergleich von Extremitäten- und Rumpflokalisation der Melanome - Konstanzhaltung von Geschlecht und Invasionstiefe	72

4.2.1	Kombination: Frauen/high risk-Melanome	72
4.2.2	Kombination: Männer/high risk-Melanome	73
4.3	Prognostischer Vergleich der Melanomtypen - Konstanthaltung von Lokalisation und Invasionstiefe	76
4.3.1	Kombination: Rumpflokalisation der Melanome/high risk	76
4.3.2	Kombination: Extremitätenlokalisation der Melanome/high risk	77
5.	Die Melanomtypen und ihre Metastasierung	80
5.1	Örtliche Metastasierungsmuster	80
5.2	Zeitliche Metastasierungsmuster	82
VI	DISKUSSION	83
VII	ZUSAMMENFASSUNG	89
VIII	LITERATURVERZEICHNIS	91
ANHANG		

I. EINLEITUNG

Die malignen Hautmelanome gehören zu den häufigsten bösartigen Tumoren der Haut (Coley et al. 1916, Elwood et al. 1975, Storck et al. 1972). Seit 1969 (Clark et al.) ist bekannt, daß eine exakte histologische Klassifizierung und Stadieneinteilung für die Therapie unverzichtbar sind. Man weiß, daß bestimmten Faktoren ein großes Gewicht bezüglich der Prognose im Hinblick auf Metastasierung und Überlebenszeit zukommt (Queenslandstudie Mc Leod et al. 1971, Huvos et al. 1974, Mc. Neer 1964, Allen et al. 1953). Hierzu gehören sowohl klinische und pathologische Tumorkriterien wie Stadium, Lokalisation, horizontale Tumorgroße, histologische Invasionsstiefe (Clark et al. 1969, Breslow 1970, 1975, Breslow et al. 1978), Mitoseindex und Ulceration des Tumors, als auch Patientenriterien wie z. B. Alter und Geschlecht (Weidner et al. 1981, Braun-Falco 1974, Storck 1970, Hermanek et al. 1975).

Die 1962 ins Leben gerufene "Arbeitsgemeinschaft Malignes Melanom" der DFG befaßte sich mit der prospektiven Sammlung und Dokumentation von Daten der an malignem Hautmelanom erkrankten Personen (Heinze 1976). Inzwischen steht ein derart umfangreiches Datenmaterial zur Verfügung, daß eine multifaktorielle Analyse prognostischer Faktoren über diesen bösartigen Hauttumor möglich geworden ist.

Aus den Erfassungsbögen, der Krankengeschichten der Patienten und den Nachbeobachtungsbögen konnte ein umfangreiches Datenmaterial gespeichert werden. Um das vorliegende Thema bearbeiten zu können, wurde ein bisher nur unzureichend erfaßtes klinisches Merkmal neu erstellt:

der makroskopisch diagnostizierte
Melanomtyp
(Erlangen, 1980)

Der makroskopisch diagnostizierte Melanomtyp erhebt zwar nicht den Anspruch auf Richtigkeit in jedem Einzelfall, er übersteigt aber an Treffsicherheit die alleinige histologische Typisierung.

II FRAGESTELLUNG

Im Rahmen dieser Arbeit soll versucht werden, anhand des dokumentierten Datenmaterials der Arge "Malignes Melanom" nachstehend aufgeführte Untersuchungsstrategie zu verfolgen:

- zuerst wird eine deskriptive Analyse der Melanopatienten durchgeführt, und wechselseitige Zusammenhänge zwischen den beschreibenden Variablen aufgedeckt. Hierzu gehören neben den biographischen und anamnestischen Daten Tumorkriterien wie Lokalisation und histologische Invasionstiefe.
- in einem zweiten Schritt sollen prognostische Aussagen über die Melanopatienten hinsichtlich ihrer Letalität und dem zeitlichen Auftreten von Metastasen getroffen werden. Hierbei werden verschiedene Patientenkollektive vergleichend gegenübergestellt, wie z. B. Männer und Frauen bzw. Patientengruppen mit unterschiedlicher Lokalisation des Primärtumors. Insbesondere interessiert hier, ob sich zwischen den von uns makroskopisch diagnostizierten Melanomtypen Unterschiede in der Prognose zeigen. Andere prognostische Kriterien sollen dabei soweit als möglich konstant gehalten werden.

III MATERIAL UND METHODEN

1. Untersuchtes Material

Etwa 1600 in Erlangen verfügbare Krankengeschichten bzw. deren Kopien wurden von Habelt und mir nach Anleitung von Herrn Prof. Dr. F. Weidner durchgesehen. Die betrachteten Melanompatienten waren sämtlich im Zeitraum 1961 bis 1972 ersterfaßt. Studienschlußtag war der 22.12.1980.

Die Aufgabe bestand darin, eine Einteilung der malignen Melanome der Haut anhand der sich in den Aufzeichnungen befindlichen schwarz/weiß Photographien nach klinisch-makroskopischen Gesichtspunkten vorzunehmen. Die vorhandene histologische Bestimmung wurde nur zur Sicherung der Diagnose "malignes Melanom der Haut" herangezogen. 502 Krankengeschichten konnten bei der Auswertung nicht berücksichtigt werden. Die Ausschlußgründe waren:

- a) kein bzw. kein brauchbares Photo vorhanden
- b) keine Histologie erstellt, aus der die Diagnose "malignes Melanom" gesichert war
- c) Abweichungen von der herkömmlich operativen Ersttherapie (z.B. fraktionierte Bestrahlung)
- d) andere wichtige Angaben fehlten.

Von den verbleibenden 1098 diagnostizierten Melanomen wurden lediglich diejenigen zur weiteren Bearbeitung herangezogen, die sich bei Ersterfassung im klinischen Stadium I befunden hatten, d.h. es durften weder auf Metastasen verdächtige Lymphknotenveränderungen noch andere für eine Metastasierung jenseits des Lymphabflußgebietes sprechende Anhaltspunkte vorliegen. Rödiger hat schon 1975 darauf hingewiesen, daß über 80 % des gesamten Krankengutes der Arge "Malignes Melanom" der DFG aus Krankheitsfällen des klinischen Stadiums I bestünde und somit wesentliche prognostische Aussagen nur für diese Patienten möglich seien. Außerdem ist es für prognostische Studien unerläßlich, davon auszugehen, daß sich bei Ersterfassung alle Melanompatienten im gleichen Stadium befinden.

197 Patienten mußten anderen Stadien zugeordnet werden. Die verbleibenden 901 Patienten bildeten die Basis dieser Arbeit. Die zur Beantwortung der Fragestellung benötigten Informationen wurden mir freundlicherweise vom Heidelberger Krebsforschungszentrum zur Verfügung gestellt.

2. Definition der Melanomtypen und Beschreibung der Auswahlkriterien

Es liegt auf der Hand, daß die Diagnostizierung von der Qualität der Aufnahmen und ihrer Anzahl abhing. Seitliche Photos waren oft unentbehrlich. Die Einteilung wurde wie folgt vorgenommen (siehe hierzu Hornstein, 1981):

2.1 LMM - Lentigo maligna-Melanom

Es handelt sich um einen Melanomtyp mit indirekter Tumorprogression. Die Lokalisation befindet sich fast stets an lichtexponierten Hautregionen. Pigmentierung: kleinfleckig mit retikulärer Sprenkelung. Die Oberfläche liegt im Hautniveau. Flache Randzone. Bei Fortschreiten entwickelt sich ein zunächst solitäres Knötchen mit warzenartigen Aufwerfungen.

2.2 SSM - Superfiziell spreitendes Melanom

Es handelt sich auch hier um einen Tumortyp mit indirekter Progression. Die Pigmentierung ist charak-

terisiert durch unterschiedlich wechselnde Farbtöne, oft mit zentraler Aussparung, manchmal findet sich ein den gesamten Tumor umgebender weißer Hof. Die Ränder zeigen eine feinbogige Begrenzung und einen gering erhabenen Randwall. Die Oberfläche ist unregelmäßig, feinhöckrig. Bei Fortschreiten zeigt sich ein dunkles, kuppelförmiges Knötchen.

2.3 NM - Nodulares Melanom

Dies ist ein Melanomtyp mit primär vertikalem, invasivem Wachstum. Die Pigmentierung ist einfarbig dunkel, in seltenen Fällen auch amelanotisch. Man findet keinen, bzw. fast keinen entzündlichen Randsaum. Bei Fortschreiten ulceriert der Herd meist zentral.

2.4 ped.M. - Pedunkuläres Melanom

Auch hier handelt es sich um einen Melanomtyp mit direkter Tumorprogression. Eigentlich stellt dieser Typ eine Sonderform des NM mit polypoidem Wachstum dar, und zwar haben wir diesen Typ so definiert, daß der Tumorstiel schmaler ist als der exophytische Tumoranteil. Dieser Melanomtyp wurde bisher noch nicht eigenständig betrachtet. In der vorliegenden Arbeit geschieht dies auch aus dem Grund, daß dieser

Typ durch klinische Betrachtung sicherer zu bestimmen ist als histologisch, wo er bei bestimmten Schnittsetzungen nur als NM imponiert.

2.5 ALM - Akro-lentiginöses Melanom

Es handelt sich um einen Melanomtyp mit indirekter Progression, der sich durch seine besonderen Lokalisationen auszeichnet. Man findet ihn palmo-plantar und subungual. Nach Seiji et al. (1979) wird er auch als PSM-Typ bezeichnet. Die an der Schleimhaut befindlichen Melanome werden in dieser Arbeit nicht berücksichtigt.

2.6 M-NZN - Malignes Melanom auf präexistentem Nävus-zellnävus

In diese Gruppe wurden nur solche malignen Melanome eingeordnet, die gut sichtbar auf einem unveränderten Nävus mit erhaltener Hautstruktur entstanden sind.

2.7 UCM - Sonstige, nicht klassifizierbare Melanome ("unclassifiable melanoma")

3. Festlegung der verwendeten Variablen

3.1 Risiko (risk)

Die histologische Invasionstiefe ist einer der wichtigsten Prognosefaktoren. Im Rahmen der vorliegenden Arbeit mußte allerdings auf die Verwendung der genauen Clark-Levels (Clark et al. 1969) und die jetzt gebräuchliche pT-Klassifikation (Hermanek et al. 1975, Tonak et al. 1978) zugunsten etwas anderer Daten verzichtet werden, wie sie aus den Erfassungsbögen entnommen werden konnten. Im Hinblick auf die Erstellung zweier extremer Prognosegruppen erfolgte diese Einteilung:

3.1.1 minor risk

Topographische Tiefenausdehnung "in den Papillarkörper" bzw. "ins obere oder mittlere Corium bei zugleich ≤ 1 mm vertikalem Tumordurchmesser". Eine strenger gefaßte "low-risk"-Gruppe läßt sich nach den dokumentierten Daten nicht abgrenzen.

3.1.2 high risk

Stratigraphische Tiefenausdehnung "ins obere oder mittlere Corium bei zugleich > 1 mm vertikalem Tumordurchmesser" bzw. "zur Corium-Subcutisgrenze", "zur Schweißdrüsenebene oder ins Fettgewebe hinein".

3.2 Anatomische Lokalisation

Bekanntermaßen stellt die anatomische Verteilung der Melanome einen ausschlaggebenden Prognosefaktor dar. Um Unterschiede bei verschiedenen Lokalisationen kenntlich zu machen, wurde die Einteilung in elf Körperstellen wie folgt verwendet (zusammengefaßt nach Lokalisationsschlüssel der Arge "Malignes Melanom"):

- Kopf und Hals
- Brust
- Bauch
- Rücken
- Kreuzbein und Flanken
- Oberarm
- Unterarm
- Oberschenkel
- Unterschenkel
- Hand
- Fuß

Für bestimmte Fragestellungen wurden einzelne Lokalisationen wieder zu Gruppen zusammengefaßt, wo nämlich sonst aufgrund geringer Zahlen ein sinnvoller Vergleich nicht möglich war. Es wurde an Ort und Stelle darauf hingewiesen.

3.3 Geschlecht

Es erfolgte die Einteilung nach beiden Geschlechtern. Zwillinge wurden nicht gesondert ausgewiesen.

3.4 Alter

Die Einteilung des Alters A erfolgte in sechs Gruppen:

- $A \leq 30$ Jahre
- $31 \leq A \leq 40$ Jahre
- $41 \leq A \leq 50$ Jahre
- $51 \leq A \leq 60$ Jahre
- $61 \leq A \leq 70$ Jahre
- $A \geq 71$ Jahre

Die Variable Alter als Patientenkriterium sei hier der Ergänzung halber aufgeführt. Im Allgemeinen

konnte bei den Fragestellungen im Rahmen dieser Arbeit das Alter nicht gesondert berücksichtigt werden.

4. Prognostische Aussagedaten

4.1 Erscheinungsfreiheitsspanne (Erfr)

Die Erfr gibt in der Anzahl der Monate an, wie lange ein Patient nach Ersterfassung und -behandlung er-scheinungsfrei geblieben ist, d. h. nach welchem postoperativen Zeitraum erstmalig Metastasen und/oder Rezidive aufgetreten sind.

4.2 Überlebenszeit (Olz)

Die Olz bezeichnet die Zeitspanne von der Ersterfassung bis zum Tod des Patienten an malignem Melanom. Hier interessiert nur die Olz von solchen Patienten, die an ihrem Hautmelanom bzw. dessen Folgen verstarben. Alle Patienten, die aus anderen Gründen verstorben waren oder bei denen die Todesursache unklar war, wurden ausgeklammert.

5. Bestandsaufnahme des Patientenkollektivs

Von allen Patienten, die in den 11 Kliniken der Arbeitsgemeinschaft bis 1972 ersterfaßt und nachbeobachtet worden sind, wurden Nachbeobachtungsbögen angefertigt. Jeder dieser Nachuntersuchungsbögen wurde alljährlich auf den neuesten Stand gebracht. Dabei wurden nach den Bedingungen der Arge jeweils die Angaben der vorherigen Bögen gelöscht. So ist verständlich, daß z. B. von einem Patienten, bei dem nach 3 Jahren erstmals Metastasen festgestellt worden waren, und der nach 5 Jahren an den Folgen seiner Krankheit verstarb, lediglich die letzte Information: - Am mM verstorben - registriert wurde. Anhand dieser Nachbeobachtungsbögen, die sich für eine prognostische Studie gut eignen, wurde die Einteilung wie folgt vorgenommen:

5.1 Erscheinungsfrei Überlebende

In diese Untergruppe fielen alle Patienten, die nach Ersterfassung bis zum Zeitpunkt der letzten Nachbeobachtung erscheinungsfrei, d.h. ohne Rezidive und/oder Metastasen geblieben sind und lebten.

5.2 Überlebende mit Metastasen

Diese Untergruppe beinhaltete alle zum Zeitpunkt der letzten Nachbeobachtung lebenden Patienten, bei denen Metastasen und/oder Rezidive bekannt waren.

5.3 An malignem Melanom Verstorbene

Hierzu zählten alle Patienten, die im Nachbeobachtungszeitraum an ihrem Tumor verstorben waren.

5.4 Uninformativ Verstorbene

Hier waren all diejenigen Patienten aufgeführt, die zum letzten Nachbeobachtungszeitpunkt verstorben waren, aber deren Todesursache entweder nicht zu eruieren war, oder die aus anderen Gründen verstorben waren.

5.5 Uninformativ Überlebende

Diese Untergruppe bestand aus allen Patienten, von denen zum Zeitpunkt der letzten Nachbeobachtung nur bekannt war, daß sie noch lebten.

5.6 Verschollene

Über Patienten dieser Gruppe konnten keine Aussagen gemacht werden, da sie nicht zu Nachuntersuchungen erschienen waren.

Als "informativen" Anteil des Patientenkollektivs wurden die Untergruppen 5.1, 5.2 und 5.3 bezeichnet.

6. Metastasierungsmuster

6.1 Örtliche Metastasierungsmuster

Der Beschreibung der Formen örtlicher Metastasierung dient die Einteilung in fünf Gruppen (Weidner et al. 1981):

- Auftreten eines Lokalrezidivs
- Intransit - Metastasen
- Regionale Lymphknotenmetastasen
- Fernmetastasen von Haut und/oder Lymphknoten
- Lungenmetastasen

6.2 Zeitliche Metastasierungsmuster

Zur Wiedergabe des zeitlichen Auftretens von Metastasen wird der Median der Erscheinungsfreiheitsspanne verwendet, wie unter 4.1 beschrieben.

IV STATISTISCHE METHODEN

Die statistische Aufbereitung des vorliegenden Datenmaterials erfolgte im Rahmen dieser Arbeit vorwiegend deskriptiv. Dies bedeutet, daß im Mittelpunkt des Interesses eine breitgefächerte Beschreibung der Patienten anhand der bei ihnen erhobenen Variablen stand. Diese Parameter sind ausführlich in Kap III (III.3 Material und Methoden) definiert.

Die Analyse der beschreibenden Variablen geschah mit Hilfe einfacher Häufigkeitsauszählungen bzw. bei Gegenüberstellungen zweier Variablen in Form von Kreuztabellen. Die Ergebnisse liegen in Form von absoluten und relativen Häufigkeiten vor. In vielen Fällen ergänzten geeignete graphische Darstellungen (Säulendiagramme, Kreisdiagramme) die Tabellen.

Als adäquate Methode zur Beantwortung der Fragestellung hinsichtlich der Prognose der Melanompatienten wurde die "actuarial method" (life-table-method, versicherungstatistische Methode, Sterbetafel-Methode, Methode nach Berkson und Gage 1950) ausgewählt. Die actuarial method ist eine einfache, international anerkannte und weitverbreitete Methode zur Schätzung von Überlebens- und Heilungsraten. Nach Hermanek et al. (1979) wird sie heute bei der Aufstellung von Statistiken onkologischer Heilergeb-

nisse allgemein empfohlen. Der Vorzug dieser Methode gegenüber der direkten Berechnung der Überlebensraten liegt darin, daß hierbei auch Patienten mitberücksichtigt werden können, die nicht die volle Nachbeobachtungszeit aufweisen. Dadurch wird mehr an vorliegender Information ausgenutzt, indem sich der effektive Stichprobenumfang vergrößert. Der Effekt machte sich speziell bei dem hier vorliegenden Datenmaterial bemerkbar, wo nicht von einem einheitlichen Beobachtungszeitraum aller Patienten ausgegangen werden konnte.

Die mathematischen Grundlagen der actuarial method sollen im Rahmen dieser Arbeit nicht näher erläutert werden, dazu sei auf die entsprechende Literatur (Hermanek et al. 1979, Cutler, Ederer 1958) verwiesen.

Zur Beurteilung von Prognoseunterschieden einzelner Kollektive wurde folgendes Verfahren eingesetzt: zu verschiedenen Zeitpunkten (bei 3, 5 und 8 Jahren) wurden jeweils die 95 % - Vertrauensbereiche berechnet ($\pm 1,96$ SE). Im Falle sich nicht überschneidender Konfidenzintervalle kann davon ausgegangen werden, daß hierbei Unterschiede hinsichtlich der Prognoseaussagen vorliegen. Die Analysen zur actuarial method wurden mit Hilfe des Programms "Survival" aus dem SPSS-Softwarepaket (SPSS-Version 8.0, Nie, Hull et al. 1975) an der Rechenanlage des Instituts für medizinische Statistik und Dokumentation Erlangen erstellt.

V ERGEBNISSE

1. Häufigkeitsverteilung der Melanomtypen

1.1 Inzidenz der Melanomtypen bei den kooperierenden Kliniken

Aus jeder der 11 an der Arge beteiligten Kliniken wurden Melanompatienten an die zentrale Datenverarbeitungsstelle in Heidelberg gemeldet. Die folgende Tabelle gibt einen Überblick der makroskopisch diagnostizierten Melanomtypen für jede Klinik wieder:

	B	HH	KI	GO	D	K	MZ	HD	FR	M	ER	Total
LMM	3	8	1	7	0	1	8	9	9	5	1	52
SSM	67	128	2	71	21	45	22	26	56	18	12	468
NM	22	63	2	13	10	8	6	11	24	17	6	182
ped.M.	9	18	1	5	10	5	1	2	9	0	1	61
ALM	10	16	0	7	5	5	2	11	7	5	2	70
M-NZN	13	17	1	4	2	0	3	3	9	3	1	56
UCM	0	9	0	1	0	0	2	0	0	0	0	12
Total	124	259	7	108	48	64	44	62	114	48	23	901

Tab. 1: Inzidenz der Melanomtypen bei den kooperierenden Kliniken

1.2 Anatomische Verteilung der Melanomtypen

Die Melanomtypen wurden den in II, 3.2 beschriebenen elf Lokalisationsbefunden zugeordnet. Dem LMM und dem ALM waren die Lokalisierungsmöglichkeiten praktisch vorgegeben. 51 der 52 LMM befanden sich an lichtexponierten Hautregionen, allein 49 am Kopf und Hals. Die ALM waren per definitionem entweder an Handfläche oder Fußsohle gelegen, wobei sich 84 % dieses Typs plantar und nur 16 % palmar befanden. Es könnte eine Rolle spielen, daß Veränderungen an der Handfläche eher auffallen und als störend empfunden werden als an der Fußsohle. Gerade an diesen Lokalisationen sind Melanome ständiger Irritation ausgesetzt, was sich auf die Prognose auswirken könnte (Altermatt 1970).

Betrachtet man das NM vergleichend mit dem ihm eigentlich zuzurechnenden, hier aber als eigenen Typ ausgewiesenen ped.M., so kann man erkennen, daß letzteres in 46,6 % seiner Häufigkeit am Stamm vorkam, d. h. in den Lokalisationsbefunden Brust, Bauch, Rücken, Kreuzbein und Flanken. Ersteres -d.h. das nicht pedunkuläre NM - wies an diesen Körperstellen nur eine relative Häufigkeit von 19,2 % auf. Schon allein 30 % des ped. M. hatten ihren Sitz am Rücken. Das legt die Vermutung nahe, daß dieser Tumortyp sich ungestört besonders an den Körperstellen entwickeln kann, die für den Betroffenen aus anatomischen Gründen schwer einsehbar sind.

Von allen am Unterschenkel befindlichen Melanomen, die mit 225 von 895 die stärkste einzelne Lokalisa-

tionsfraktion darstellten, zählten knapp 60 % zu den SSM, weitere knapp 30 % zu den NM und 8,4 % zu den M-NZN.

Etwaige Hinweise auf Prognosen möchte ich noch nicht ableiten, denn es gilt zu bedenken, daß das SSM insgesamt mit knapp 52 % den anteilmäßig häufigsten Melanomtyp repräsentierte, der auch unter den Rückenmelanomen einen relativen Anteil von 62,7 % hatte.

	UHM	SSM	NM	ped.M.	ALM	M-NZN	UCM	Total
Kopf + Hals	49	55	18	8	0	7	9	140
Brust	0	43	6	2	0	0	1	52
Bauch	1	35	3	2	0	3	0	44
Rücken	0	89	22	18	0	11	2	142
Kreuzbein + Flanken	0	17	4	6	0	4	0	31
Oberarm	0	29	28	7	0	4	2	70
Unterarm	1	18	9	1	0	4	0	33
Oberschenkel	0	30	15	5	0	3	1	54
Unterschenkel	0	133	66	7	0	19	0	225
Hand	1	2	3	1	11	0	1	19
Fuß	0	13	8	3	58	1	1	84
Total	52	464	182	60	69	56	11	894

Tab. 2: Anatomische Verteilung der Melanomtypen

Um einen besseren Überblick zu gewährleisten, sind die häufigsten Lokalisationen der Melanomtypen in Prozentangaben in folgender Abbildung gesondert dargestellt.

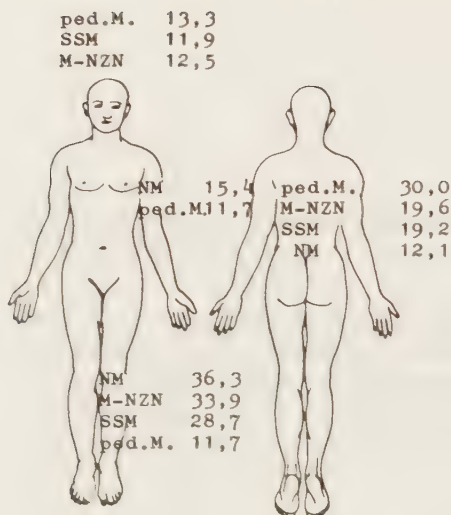


Abb. 1: Melanomtypen (in %) und ihre häufigste Lokalisation (außer LMM und ALM)

Den Unterschenkel als bevorzugte Lokalisation hatten das NM (36,3 %), das SSM (28,7 %) und das M-NZN (33,9 %), wogegen 30 % des ped. M. am Rücken vorkamen.

1.3 Verteilung der Melanomtypen in den Risikogruppen

Bei der Zuteilung der Melanomtypen zu den in III, 3.1 beschriebenen Risikogruppen der histologischen Invasionstiefe zeigte sich ebenfalls eine gewisse Sonderstellung des ped. M.. Alle Vertreter dieses Typs fanden sich unter high risk-Melanomen. Auch das NM imponierte zu 91,1 %, das ALM zu 89,9 % als high

risk-Melanom, während die anderen zwar auch überwiegend, aber nicht in so hohem Prozentsatz dieser Gruppe angehörten. Der Anteil der SSM am Gesamtkollektiv betrug 51,8 %. In der Gruppe der minor risk-Melanome waren sie mit 74,3 % anteilmäßig der am stärksten vertretene Melanomtyp. Die NM, die am Gesamtkollektiv einen Anteil von 20,3 % besaßen, stellten in der Gruppe der minor risk-Melanome nur einen recht bescheidenen Anteil von 7,9 %. Das LMM überstieg mit 73,1 % high risk-Anteil noch das SSM im histologischen Risiko.

	LMM	SSM	NM	per.M.	ALM	M-HZN	UM	Total
abs.	14	156	16	6	7	14	1	202
minor risk	↓	26,9	32,7	8,9	0	10,1	25,5	8,3
high risk	→	6,9	74,3	7,9	0	3,5	6,9	0,5
abs.	38	309	164	59	62	41	11	684
high risk	↓	73,1	67,3	91,1	100,0	89,9	74,5	91,7
minor risk	→	5,6	45,2	24,0	8,6	9,1	6,0	1,6
Total abs.	52	459	180	59	69	55	12	886
%	5,9	51,8	20,3	6,7	7,8	6,2	1,4	100

Tab. 3: Melanomtypverteilung in Risikogruppen

(Die 1. Ziffer jedes Kästchens bezeichnet die abs. Anzahl, die 2. den Prozentsatz bezogen auf die Spalte, die 3. den Prozentsatz bezogen auf die Reihe).

1.4 Melanomtypverteilung nach Geschlechtern

Wie aus untenstehender Tabelle hervorgeht, drückte sich die allgemeine Bevorzugung des weiblichen Geschlechts bei der Erkrankung an malignem Melanom der Haut in annähernd gleicher Verteilung bei jedem Melanomtyp aus. Eine gewisse Ausnahme bildete das ped. M.: es verteilte sich zu gleichen Teilen auf Männer und Frauen. Die bei allen anderen Typen gefundene Bevorzugung des weiblichen Geschlechts ließ sich hier nicht bestätigen.

Insgesamt waren im vorliegenden Krankengut 68,8 % der Melanomträger Frauen, 31,2 % Männer. Dies entsprach den heute bekannten Verteilungsmustern, nach denen etwa 2/3 der Melanompatienten weiblichen Geschlechts sind.

		LMM	SSM	NM	ped. M.	ALM	M-NZN	UCM	Total
♂	abs.	11	154	51	29	15	15	6	281
	% ↓	21,2	32,9	28,0	47,5	21,4	26,8	50,0	31,2
	% →	3,9	54,8	18,1	10,3	5,3	2,1		
♀	abs.	41	314	131	32	55	41	6	620
	% ↓	78,8	67,1	72,0	52,5	78,6	73,2	50,0	68,8
	% →	6,6	50,6	21,1	5,2	8,9	6,6	1,0	
Total	abs.	52	468	182	61	70	56	12	901
	%	5,8	51,9	20,2	6,8	7,8	6,2	1,3	100

Tab. 4: Melanomtypverteilung bei den Geschlechtern

(Die 1. Ziffer jedes Kästchens bezeichnet die abs. Anzahl, die 2. den Prozentsatz, bezogen auf die Spalte, die 3. den Prozentsatz, bezogen auf die Reihe).

1.5 Melanomtypverteilung nach Altersklassen

Vorausgeschickt sei die Altersverteilung aller Melanompatienten. Sie ergab den erwarteten Häufigkeitsgipfel im 5. und 6. Dezennium, also zwischen dem 40. und 60. Lebensjahr. Anders als bei anderen malignen Tumoren werden also keinesfalls vorzugsweise alte Menschen befallen, sondern die Verteilung folgte einer annähernd symmetrischen Glockenkurve (Weidner et al. 1981).

Das folgende Säulendiagramm soll die Verhältnisse verdeutlichen.

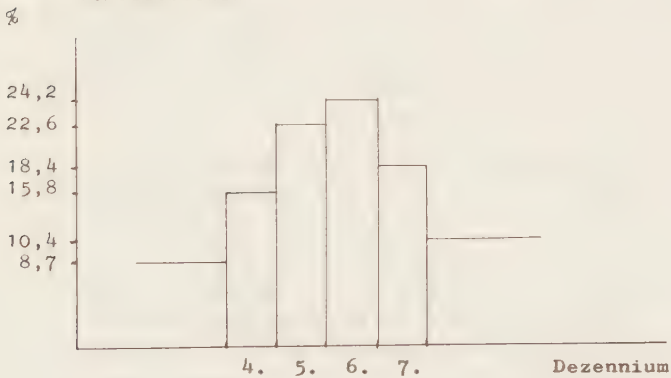


Abb. 2: Altersverteilung aller Melanompatienten

Im Vergleich zur Allgemeinverteilung ließ sich aus der Altersverteilung der einzelnen Melanomtypen ersehen:

Alter \ Typ	≤ 30	31-40	41-50	51-60	61-70	≥ 71	Gesamt
LMM	0	1	1	8	19	23	52
SSM	36	76	123	123	82	26	466
NM	24	37	46	37	30	10	182
ped. M.	7	8	10	11	11	14	61
ALM	1	8	10	21	17	12	69
M-NZN	10	19	9	15	3	7	56
UCM	2	0	4	2	3	1	12
Gesamt	78	142	203	217	165	93	898

Tab. 5: Altersverteilung der Melanomtypen

Patienten (%)

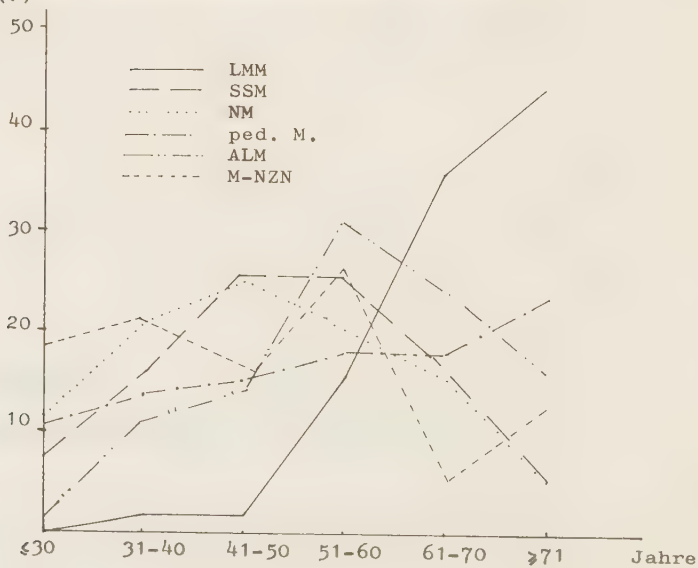


Abb. 3: Altersverteilung der Melanomtypen

- a) Das LMM imponierte als typische Alterskrankheit mit deutlicher Bevorzugung des 7. und 8. Decenniums (s. Tab. 5, Abb. 3).
- b) Das M-NZN trat in recht hohem Prozentsatz (fast 18 %) bereits bei Jugendlichen und jungen Erwachsenen unter 30 Jahren auf (s. Tab. 5, Abb. 3).
- c) Das SSM und das NM, die auch die stärksten Melanotypfraktionen darstellten, besaßen den Häufigkeitsgipfel zwischen 40. und 60. Lebensjahr (s. Tab. 5, Abb. 3).

2. Vergleich der Melanotypen mit der Gesamtheit der malignen Hautmelanome

2.1 Korrelation Geschlecht/Lokalisation bei allen malignen Melanomen

Es galt zu untersuchen, in welcher Häufigkeit sich die 895 erfaßten malignen Melanome der Haut bei Männern und Frauen an den unterschiedlichen Lokalisationen wiederfanden. Es stellten sich folgende Fragen:

- a) Wie sind beim selben Geschlecht Melanome an verschiedenen Lokalisationen verteilt?

b) Gibt es für das maligne Melanom der Haut bevorzugte Körperpartien bei Männern und Frauen?

Die malignen Melanome der Haut verteilten sich bei Männern und Frauen, korreliert mit den 11 Lokalisationsbefunden, wie in folgender Abbildung wiedergegeben:

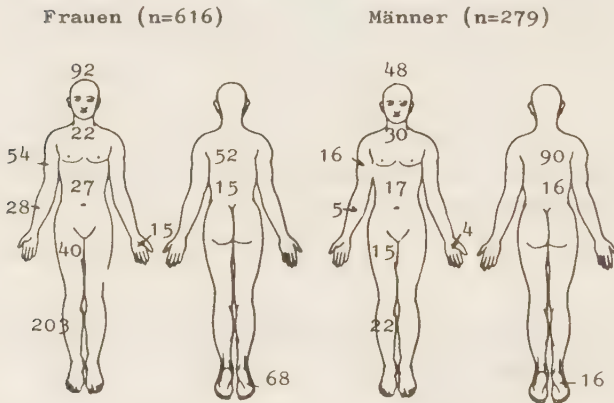


Abb. 4: Geschlechtsverteilung und Melanomlokalisierung

Etwa 1/3 aller Melanome befanden sich beim Mann am Rücken, bei der Frau am Unterschenkel, und hatten dort gleichzeitig ihre Vorzugslokalisierung. Etwa die gleiche Häufigkeitsverteilung fand man bei umgekehrter Betrachtungsweise: Am Rücken der Frau und am Unterschenkel des Mannes hatten ca. 8 % der malignen Melanome ihren Sitz.

Zum Zwecke eines besseren Überblicks und der Vergleichbarkeit mit anderen Studien faßte ich die 11 Lokalisationsbefunde wie folgt zusammen:

Brust	
Bauch	
Rücken	Stamm
Kreuzbein und Flanken	
Oberarm	
Unterarm	
Hand	
Oberschenkel	Extremitäten
Unterschenkel	
Fuß	

Kopf und Hals blieb wie gehabt.

Mit Hilfe folgender Gegenüberstellung ließ sich das zahlenmäßige Überwiegen des weiblichen Geschlechts korrigieren. Die Lokalisationshäufigkeiten wurden auf beide Geschlechter prozentuiert.

	Männer (n=279)	Frauen (n=616)
Kopf und Hals	17,2	14,9
Stamm	54,9	18,8
Extremitäten	27,9	66,3
Gesamt	100 %	100 %

Tab. 6: Prozentuale Verteilung der Melanomlokalisierung
bei den Geschlechtern

So wird deutlich, daß das Verhältnis Stamm:Extremitäten bei Männern und Frauen annähernd umgekehrt proportional zueinander war. Diese inverse Relation zeigte sich, wenn auch nicht so deutlich, ebenfalls in anderen Sammelstatistiken mit größerem Krankengut, z. B. in der anerkannten Sammelstatistik von 1975.

Bei den malignen Melanomen von Kopf und Hals fand sich in unserem Krankengut, relativ betrachtet, eine leichte Bevorzugung des männlichen Geschlechts.

2.1.1 Korrelation Geschlecht/Lokalisation bei den einzelnen Melanomtypen

Hier sollen dieselben Fragestellungen wie in Kap. 2.1 für die Gesamtheit aller malignen Melanome formuliert, nun für jeden klinisch-makroskopisch bestimmten Melanomtyp gesondert untersucht werden. Besonderheiten jedes Typs, sowie Diskrepanzen einzelner Typen zur Gesamtheit aller Melanome sollen aufgezeigt werden.

Das LMM und das ALM wurden bei diesen Fragestellungen nicht berücksichtigt, da den beiden Typen ihre Lokalisationsmöglichkeit praktisch impliziert ist.

2.1.1.1 Korrelation Geschlecht/Lokalisation beim SSM

Folgendes Schaubild zeigt die absolute Lokalisationsverteilung der 464 SSM bei Männern und Frauen:

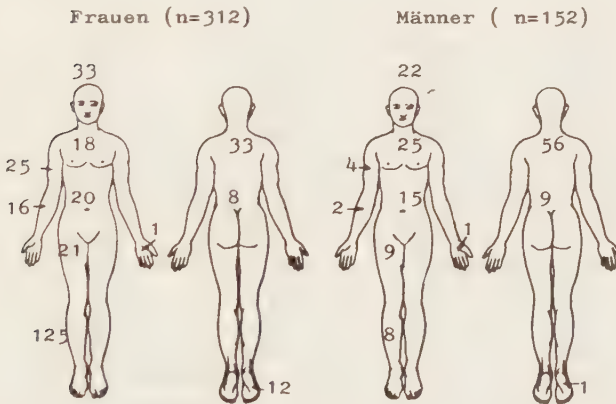


Abb. 5: Geschlechtsverteilung und Lokalisation der SSM

Es zeigte sich

- Von allen Patienten mit Unterschenkel-SSM waren 94 % Frauen, nur 6 % Männer.
- Von allen Patienten mit Rückenmelanomen vom Typ SSM waren 62,9 % Männer, 37,1 % Frauen.
- Nur ein SSM der 13 am Fuß lokalisierten fand sich beim Mann.

Um die Unterschiede zu verdeutlichen, erfolgte die Zusammenfassung der Lokalisationsbefunde wiederum in drei Gruppen. Zur Korrektur des zahlenmäßigen Überwiegens der Frauen wurden die Lokalisationshäufigkeiten auf beide Geschlechter prozentuiert.

	Männer (n=152)	Frauen (n=312)
Kopf und Hals	14,5	10,6
Stamm	69,0	25,4
Extremitäten	16,5	64,0
Gesamt	100 %	100 %

Tab. 7: Prozentuale Verteilung d. SSM-Lokalisation
bei den Geschlechtern

Das schon für die Gesamtheit der Melanome erhaltene Verteilungsmuster fand sich in verstärktem Maße bei diesem Melanomtyp:

- a) 69 % aller SSM bei den Männern befanden sich am Stamm, bei den Frauen waren es 25,4 %.
- b) 64 % aller SSM der Frauen befanden sich an den Extremitäten, bei den Männern waren 16,5 % ihrer SSM dort lokalisiert.
- c) Die SSM der männlichen Patienten waren relativ häufiger (14,5 %) an Kopf und Hals lokalisiert als bei den Frauen (10,6 %)

2.1.1.2 Korrelation Geschlecht/Lokalisation beim NM

Das Schaubild zeigte die absolute Lokalisationsverteilung der 182 NM bei beiden Geschlechtern.

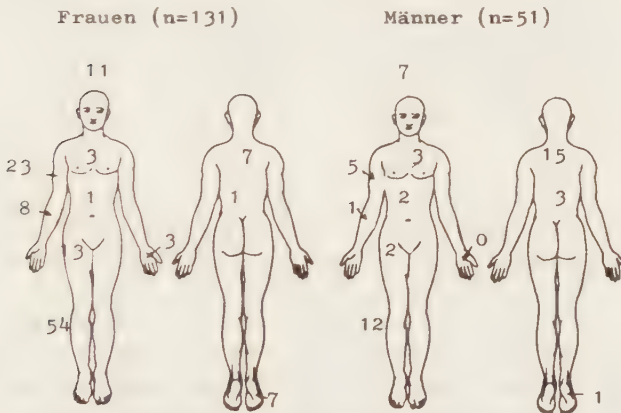


Abb. 6: Geschlechtsverteilung und Lokalisation des NM

- a) Bevorzugte Lokalisation der NM des Mannes war mit 29,4 % der Rücken, gefolgt vom Unterschenkel mit 23,5 %
- b) Bei den NM der Frau stand der Unterschenkel mit 41,2 % der Lokalisationshäufigkeit an erster Stelle, an zweiter Stelle der Oberarm (17,6 %). Der Rücken war nur in 5,3 % aller NM-Lokalisationen befallen.

Auch hier erfolgte die Zusammenfassung in drei Lokalisationsgruppen und Prozentuierung auf beide Geschlechter:

	Männer (n=51)	Frauen (n=131)
Kopf und Hals	13,7	8,4
Stamm	45,1	9,2
Extremitäten	41,2	82,4
Gesamt	100 %	100 %

Tab. 8: Prozentuale Verteilung der NM-Lokalisation
bei den Geschlechtern

- a) Bei den Männern befanden sich 45,1 % aller NM am Stamm, bei den Frauen waren es nur 9,2 %
- b) Die NM der Extremitäten bei den Frauen übertrafen mit 82,4 % die der Männer um genau das Doppelte.
- c) Der Anteil der Kopf- und Halsmelanome vom Typ NM bei den Männern (13,7 %) war wiederum etwas höher als bei den Frauen (8,4 %).

2.1.1.3 Korrelation Geschlecht/Lokalisation beim ped. M.

Die 60 ped. M. verteilten sich folgendermaßen an den verschiedenen Körperstellen von Männern und Frauen:

Frauen (n=31)

Männer (n=29)

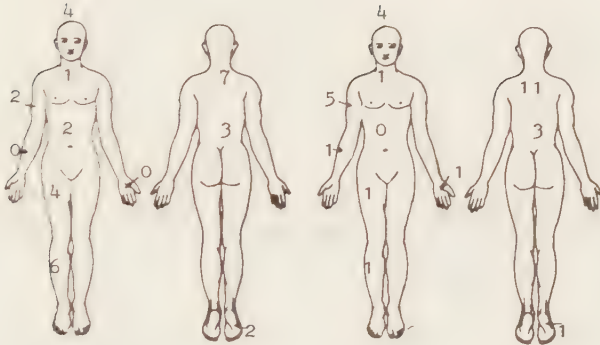


Abb. 7: Geschlechtsverteilung und Lokalisation der ped. M.

Hier wurde es schwierig, anhand der relativ geringen Anzahl Melanome dieses Typs echte Unterschiede aufzuzeigen. Auffällig war, daß die Geschlechter in der Häufigkeit gleichermaßen betroffen waren. Alle anderen Typen befielen bevorzugt das weibliche Geschlecht, ja im allgemeinen erkrankten Frauen 2 - 3 mal so häufig an malignem Melanom als Männer. Der Anteil der Rückenmelanome dieses Typs war bei beiden Geschlechtern hier am größten, bei den Männern mit 37,9 % deutlicher als bei den Frauen mit 22,6 %, die fast ebenso viele Unterschenkel-ped. M. aufwiesen.

Umseitige Tabelle zeigt die auf die Geschlechter prozentuierten Lokalisationshäufigkeiten.

	Männer (n=29)	Frauen (n=31)
Kopf und Hals	13,7	12,9
Stamm	51,7	41,9
Extremitäten	34,6	45,2
Gesamt	100 %	100 %

Tab. 9: Prozentuale Verteilung der ped. M.-Lokalisation
bei den Geschlechtern

Die Stammlokalisierung war wiederum bei den Männern bevorzugt: 51,7 % aller ped. M. des Mannes fanden sich dort, 34,6 % an den Extremitäten. Bei den Frauen standen die Extremitätenlokalisationen mit 45,2 % an erster Stelle, diesmal allerdings dicht gefolgt von der Stammlokalisierung mit 41,9 %
Ich möchte wegen der relativ kleinen Anzahl der Melanome dieses Typs jetzt noch keine Schlüsse ziehen.

2.1.1.4 Korrelation Geschlecht/Lokalisation beim M-NZN

Die 56 M-NZN hatten geschlechtsbezogen folgendes Verteilungsmuster:

Frauen (n=41)

Männer (n=15)

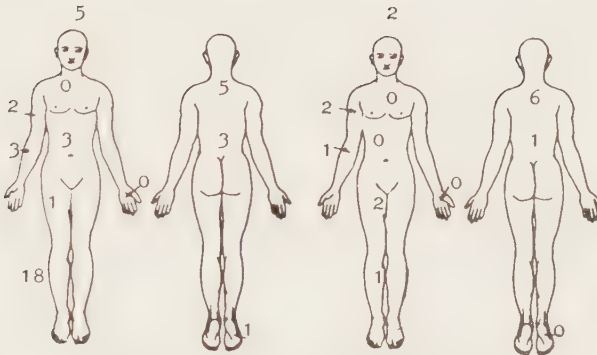


Abb. 8: Geschlechtsverteilung und Lokalisation der M-NZN

Bei der ebenfalls geringen Anzahl Melanome dieses Typs ließen sich nur Trends zeigen. 19 von 56 M-NZN befanden sich am Unterschenkel, 18 davon bei Frauen. An einigen Lokalisationen war dieser Typ gar nicht vertreten. So fand man keines an Brust und Hand bei der Geschlechter. Bei Männern wurde der Rücken (40 %) bevorzugt befallen.

Zum besseren Vergleich erfolgte die Prozentuierung der Lokalisationshäufigkeiten auf beide Geschlechter unter Zusammenfassung der Körperpartien.

	Männer (n=15)	Frauen (n=41)
Kopf und Hals	13,3	12,2
Stamm	46,7	26,8
Extremitäten	40,0	61,0
Gesamt	100 %	100 %

Tab. 10: Prozentuale Verteilung der M-NZN-Lokalisation
bei den Geschlechtern

- a) Es zeigte sich eine deutliche Bevorzugung des Stammes bei den Männern (46,7 %).
- b) Bei den Frauen befanden sich 61,0 % aller M-NZN an den Extremitäten.
- c) An Kopf und Hals war die prozentuale Verteilung der M-NZN bei beiden Geschlechtern etwa gleich.

2.2 Korrelation Risiko/Lokalisation bei allen malignen Melanome

Es sollte festgestellt werden, in welcher Häufigkeit die 880 erfaßten Melanome der beiden prognostischen Extremgruppen (Einteilung siehe unter Punkt III/3.1) an bestimmten Körperregionen anzutreffen waren. Es ergaben sich folgende Fragen:

- a) Wie häufig sind minor- bzw. high risk-Melanome an bestimmten Körperpartien anzutreffen?

b) Gibt es Lokalisationen, an denen eine der beiden Risikogruppen gehäuft zu finden ist?

Die Ergebnisse sind in folgender Tabelle veranschaulicht:

Risiko Lokalisation	minor risk		high risk	
	abs.	in %	abs.	in %
Kopf und Hals	28	13,9	110	16,2
Brust	19	9,4	32	4,7
Bauch	13	6,4	29	4,3
Rücken	38	18,8	101	14,9
Kreuzbein und Flanken	6	3,0	25	3,7
Oberarm	16	7,9	53	7,8
Unterarm	8	4,0	25	3,7
Oberschenkel	6	3,0	48	7,1
Unterschenkel	53	26,2	170	25,1
Hand	1	0,5	17	2,5
Fuß	14	6,9	68	10,0
Gesamt	202	100 %	678	100 %

Tab. 11: Risikoverteilung der MM nach Lokalisation (abs. u. prozentual)

Bei Ersterfassung wiesen 678 von 880 Melanomen, also 77 %, Merkmale eines high risk-Melanoms auf, der Rest konnte den minor risk-Melanomen zugeordnet werden. Wie sich aus obiger Tabelle ersehen läßt, war die prozentuale Verteilung der minor- bzw. high risk-Melanome der verschiedenen Körperstellen annähernd gleich. Eine nennenswerte Häufung von Mela-

nomen bestimmter Risikoklassen ließ sich nicht feststellen.

Absolut betrachtet fand man die meisten Melanome beider Risikogruppen am Unterschenkel. An der Hand befanden sich jeweils die wenigsten Melanome, und zwar stand ein minor risk-Melanom dort 17 high risk-Melanomen gegenüber. Auch am Fuß waren häufiger high risk-Melanome anzutreffen, von allen dort befindlichen gehörten knapp 83 % der Gruppe mit der höheren Invasionstiefe an. Hier fiel sicherlich der hohe Anteil der ALM an den high risk-Melanomen ins Gewicht.

2.2.1 Korrelation Risiko/Lokalisation bei den einzelnen Melanomtypen

Dieselbe Fragestellung wie unter Punkt 2.2 wurde nun für jeden Melanomtyp gesondert bearbeitet und Abweichungen von der Allgemeinverteilung beschrieben. Das ped. M. und das ALM wurden nicht berücksichtigt (alle ped. M. waren bereits bei Ersterfassung high risk, alle ALM befanden sich nur an zwei anatomischen Lokalisationen).

2.2.1.1 Korrelation Risiko/Lokalisation beim LMM

Von den 52 LMM wiesen bei Ersterfassung 26,9 % die Merkmale eines minor risk-Melanoms auf, das waren 4 % mehr als es der Gesamtverteilung entspräche. Dies würde für eine relativ günstigere Prognose dieses Typs sprechen. Die Lokalisation war, wie schon erwähnt, diesem Typ vorgegeben.

2.2.1.2 Korrelation Risiko/Lokalisation beim SSM

In der Verteilung der SSM zeigten sich bereits bei Ersterfassung Hinweise auf die relativ günstigere Prognose dieses Typs. Ca. 1/3 fielen in die Gruppe minor risk-, 2/3 in die Gruppe der high risk-Melanome.

	minor risk		high risk	
	abs.	in %	abs.	in %
Kopf und Hals	14	9,3	39	12,8
Stamm	65	43,4	115	37,7
Extremitäten	71	47,3	151	49,5
Gesamt	150	100	305	100

Tab. 12: Risikoverteilung der SSM nach Lokalisation (abs. u. prozentual)

Betrachtete man die prozentuale Verteilung der SSM in den zusammengefaßten Lokalisationen, so waren in beiden Risikogruppen die Extremitäten am häufigsten befallen. Auch in den anderen Verteilungen ließen sich keine wesentlichen Unterschiede feststellen.

2.2.1.3 Korrelation Risiko/Lokalisation beim NM

Das NM mußte zu 91,1 % dem high risk-Melanom zugeordnet werden. Eine prozentuale Verteilung nach Lokalisationen war hier wegen der geringen Fallzahl nicht sinnvoll, zumal nur 16 NM in der Gruppe der minor risk-Melanome zur Verfügung standen.

2.2.1.4 Korrelation Risiko/Lokalisation beim M-NZN

Von den 55 als M-NZN diagnostizierten Melanomen imponierten bei Ersterfassung 25,5 % als minor risk-, 74,5 % als high risk-Melanom. Absolut betrachtet fanden sich M-NZN in beiden Risikogruppen am häufigsten am Unterschenkel. Der Ergänzung halber folgende Tabelle.

Die Anzahl der Melanome dieses Typs war so klein, daß prognostische Aussagen nicht möglich waren.

	minor risk		high risk	
	abs.	in %	abs.	in %
Kopf und Hals	-	-	7	17,1
Stamm	6	42,9	11	26,8
Extremitäten	8	57,1	23	56,1
Gesamt	14	100	41	100

Tab. 13: Risikoverteilung der M-MZN nach Lokalisation (abs. u. prozentual)

2.3 Korrelation Risiko/Geschlecht bei allen malignen Melanomen

In dieser Gegenüberstellung sollten folgende Fragen untersucht werden:

- Wie häufig sind high risk- bzw. minor risk-Melanome bei Männern und bei Frauen?
- Gibt es geschlechtsspezifische Unterschiede einer Risikogruppe?

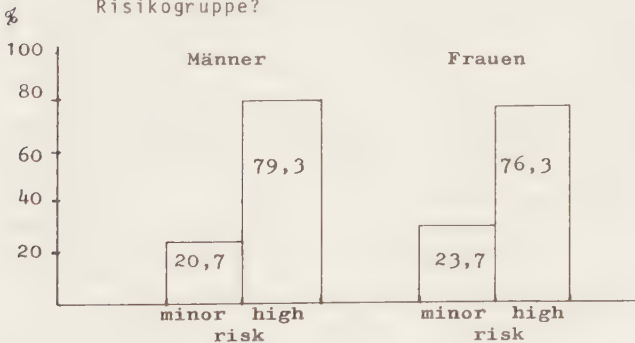


Abb. 9: Risikoverteilung (in %) aller malignen Melanome bei den Geschlechtern

Um das zahlenmäßige Überwiegen des weiblichen Geschlechts auszugleichen, wurde in obigen Säulendiagrammen jeweils auf das Geschlecht prozentuiert. Der Vergleich der beiden Säulendiagramme zeigt, daß bei Frauen, relativ gesehen, eher etwas häufiger minor risk-Melanome gefunden wurden als bei Männern, Die high risk-Melanome zeigten ein entsprechend umgekehrtes Verhalten. Doch waren die graduellen Unterschiede so gering, daß sich keine geschlechtsspezifische Bevorzugung daraus ableiten ließ.

2.3.1 Korrelation Risiko/Geschlecht bei den einzelnen Melanomtypen

In den folgenden Abschnitten sollten die in Kap. 2.3 angeführten Fragen für jeden einzelnen Melanomtyp untersucht werden, und es wurde geprüft, ob bestimmte Typen eine besondere Geschlechts- und/oder Risikoverteilung aufwiesen im Gegensatz zur Gesamtverteilung aller malignen Melanome.

Um das zahlenmäßige Übergewicht der Frauen zu korrigieren, wurde die Anzahl der minor risk- und high risk-Melanome eines Typs jeweils auf das entsprechende Geschlecht prozentuiert.

Das ped. M. gehörte, wie schon erwähnt, nur den high risk-Melanomen an.

2.3.1.1 Korrelation Risiko/Geschlecht beim LMM

Die Betrachtung der Risikoverteilung der LMM bei Männern und Frauen zeigte folgendes Ergebnis:

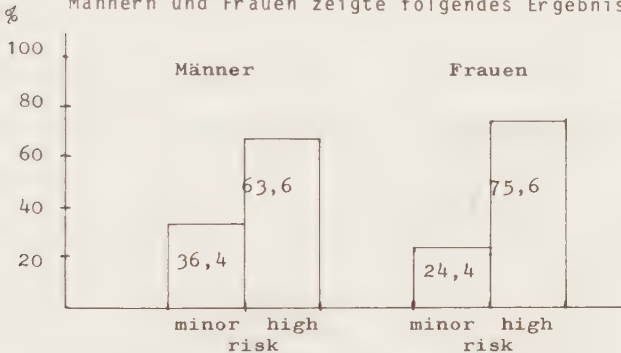


Abb. 10: Risikoverteilung (in %) der LMM bei den Geschlechtern

Bei Frauen waren 75,6 % aller vorkommenden LMM high risk-Melanome, bei Männern nur 63,6 %. Dementsprechend fanden sich bei Männern mit 36,4 % relativ mehr minor risk-LMM als beim weiblichen Geschlecht (24,4 %).

2.3.1.2 Korrelation Risiko/Geschlecht beim SSM

Trennte man die Risikoverteilung nach den Geschlechtern, ergab sich für das SSM folgendes Bild:

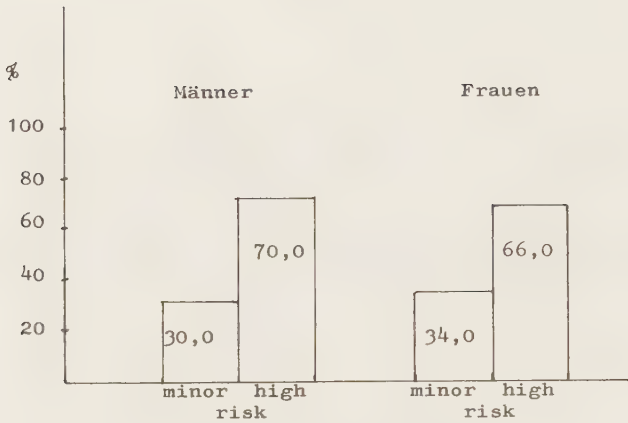


Abb. 11: Risikoverteilung (in %) der SSM bei den Geschlechtern

Somit waren die Verhältnisse beim SSM anders als beim vorhergenannten LMM. Bei den Frauen waren 34 % aller SSM minor risk, bei den Männern ein etwas geringerer Anteil (30 %). High risk-SSM fanden sich demzufolge bei Frauen 66 %, bei Männern 70 %.

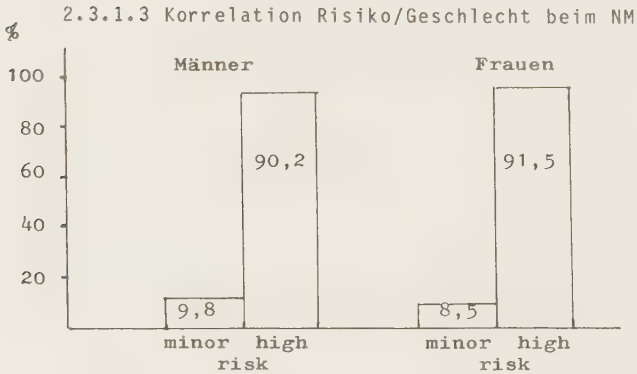


Abb. 12: Risikoverteilung (in %) der NM bei den Geschlechtern

Vorstehende Säulendiagramme geben die Risikoverteilung getrennt nach Geschlechtern für das NM wieder. Man muß sagen, daß die prozentuale Verteilung von high risk- und minor risk-Melanomen bei Männern und Frauen für das hier untersuchte NM nahezu identisch war.

2.3.1.4 Korrelation Risiko/Geschlecht beim ALM

Auch hier wieder die prozentuale Verteilung der Risikogruppen der ALM bei Männern und Frauen:

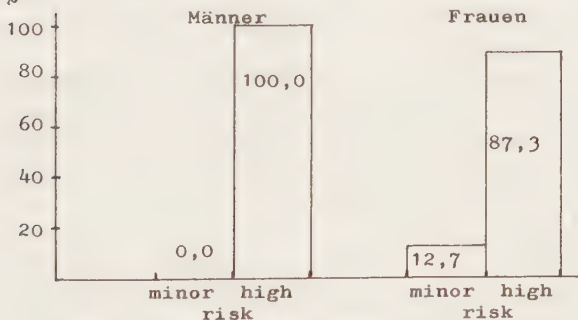


Abb. 13: Risikoverteilung (in %) der ALM bei den Geschlechtern

Bei Männern fanden sich nur high risk-Melanome dieses Typs, bei den Frauen konnten immerhin noch 12,7 % aller vorkommenden ALM den minor risk-Melanomen zugerechnet werden.

2.3.1.5 Korrelation Risiko/Geschlecht beim M-NZN

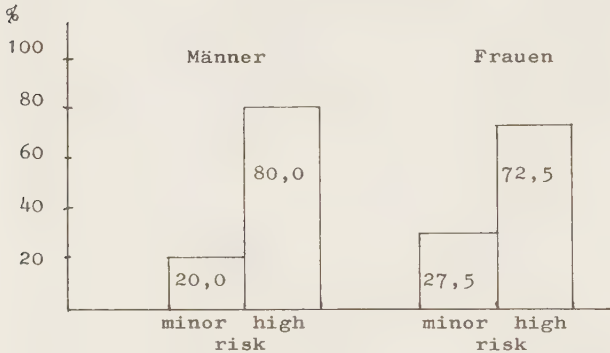


Abb. 14: Risikoverteilung (in %) der M-NZN bei den Geschlechtern

Obiges Säulendiagramm gibt die Risikoverteilung getrennt nach Geschlecht für das M-NZN wieder.

Männer hatten mit 80 % relativ mehr high risk-Melanome dieses Typs aufzuweisen als Frauen, bei denen noch 27,5 % aller vorkommenden M-NZN minor risk-Melanome waren.

Insgesamt gesehen konnte nicht festgestellt werden, daß minor risk- bzw. high risk-Melanome eines Typs bei einem bestimmten Geschlecht besonders häufig anzutreffen gewesen wären. Man fand lediglich geringe prozentuale Differenzen.

3. Die Gesamtheit der malignen Hautmelanome
- Prognose hinsichtlich Überlebenszeit und
Erscheinungsfreiheit

Wie unter Kap. III.5 (Material und Methoden)
erläutert, wurden die prognostischen Daten den
Nachbeobachtungsbögen der Patienten entnommen.

3.1 Bestandsaufnahme aller Melanompatienten

Zum Überblick sei folgendes Kreisdiagramm
vorausgeschickt:

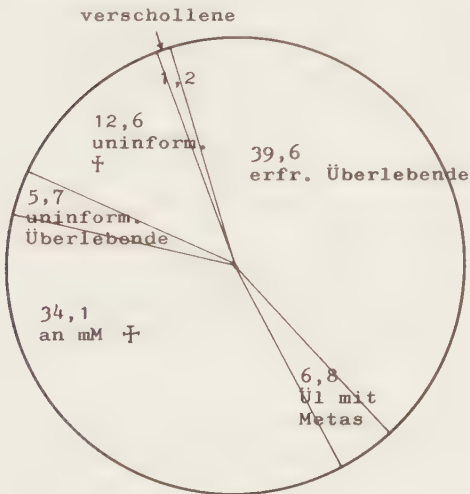


Abb. 15: Melanomverteilung in den Prognosegruppen (%)

Den größten Raum, mit jeweils über einem Drittel der beobachteten Patienten, nahmen die an malignem Melanom Verstorbenen und die erscheinungsfrei Überlebenden ein. 6,8 % aller Patienten wiesen im Nachbeobachtungszeitraum Rezidive und/oder Metastasen auf und fielen somit in die Gruppe der Überlebenden mit Metastasen. 11 % der Patienten wurden als verschollen, 12,6 % als uninformativ verstorben und 5,7 % als uninformativ überlebend registriert.

3.2 Prognose der Melanompatienten unter Berücksichtigung der Variablen

Wie im Kap. IV (Statistische Methoden) beschrieben, wurde von mir die heute allgemein anerkannte actuarial method zur Berechnung der Überlebens- und Metastasierungsraten verwendet. In die Berechnung ging das gesamte Patientenkollektiv ein, da bei allen der Stichtag länger als ein Jahr vor dem Studienschlußtag zurücklag.

Um beide die Prognose widerspiegelnden Angaben:

- Überlebenszeit
- Erscheinungsfreiheitsspanne

für die jeweils untersuchte Variable auf einen Blick vergleichbar zu machen, wurden die Abbildungen der Überlebens- und der Erscheinungsfreiheitsraten stets aufeinanderfolgend dargestellt.

Da im Gegensatz zu vielen anderen Karzinomen die Absterbekurve beim malignen Melanom erst nach ca. 8-

jähriger Nachbeobachtungszeit eine Stabilisierung zeigt (Weidner et al. 1981, Orfanos et al. 1983), wurden - um diesen besonderen Verhältnissen gerecht zu werden - jeweils die 8-Jahres-Oberlebenskurven bzw. die 8-Jahres-Erscheinungsfreiheitskurven dargestellt. Bei 3, 5 und 8 Jahren erfolgte die Angabe des 95 % -Vertrauensbereiches (s. Kap. IV, Statistische Methoden).

3.2.1 Prognoseunterschiede für Männer und Frauen

Die Tabellen mit den berechneten Überlebens- bzw. Erscheinungsfreiheitsraten samt zugehöriger Streuungsmaße und Vertrauensgrenzen sind im Anhang (Tab 1 - 4) aufgeführt.

Wie aus der nachstehenden Abb. 16 a hervorgeht, betrug die 8-Jahres-Oberlebensrate bei 613 weiblichen Patienten 71,6 % (+/- 3,8 %), während sie bei 275 männlichen Patienten lediglich 50,4 % (+/- 6,4 %) ausmachte. Die Überlebenskurven beider Kollektive trennten sich in ihrem gesamten Verlauf deutlich, was man an den sich nirgends überschneidenden Vertrauensbereichen erkennen kann. Die 3-Jahres-Überlebensrate der Männer (71,4 %) entsprach fast exakt der 8-Jahres-Oberlebensrate der Frauen (71,6 %).

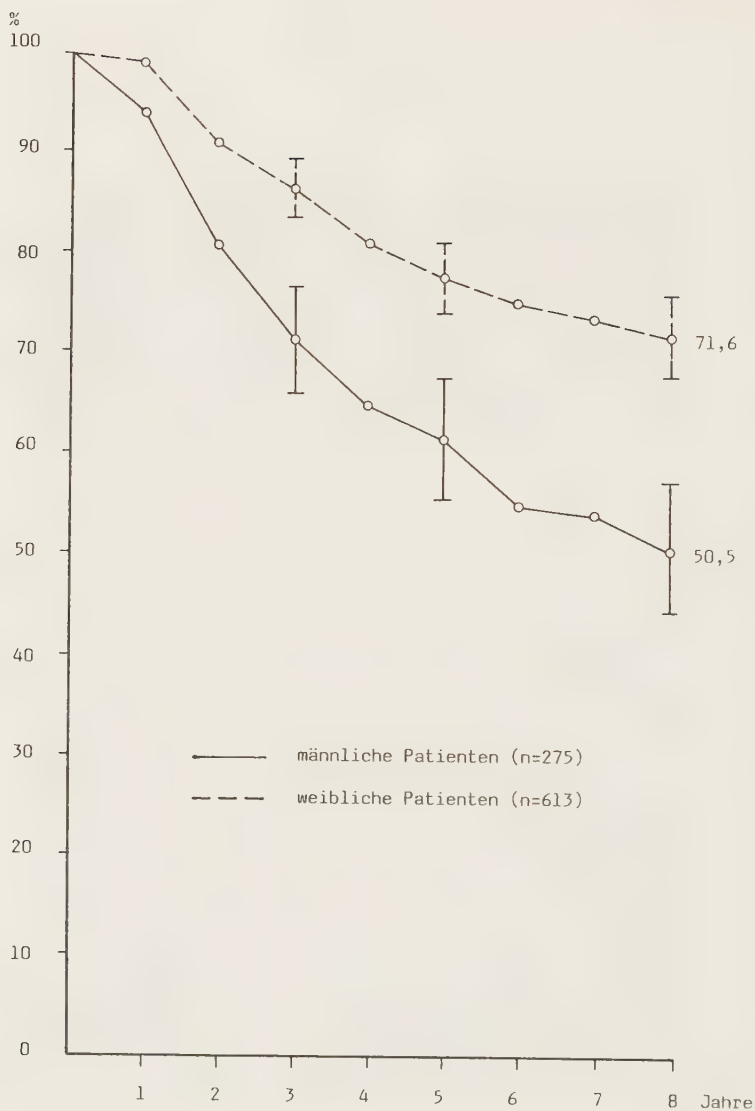


Abb. 16 a: 8-Jahres-Überlebenskurve
getrennt nach Geschlecht
(Angabe der 95 %-Vertrauensbereiche
bei 3,5 und 8 Jahren)

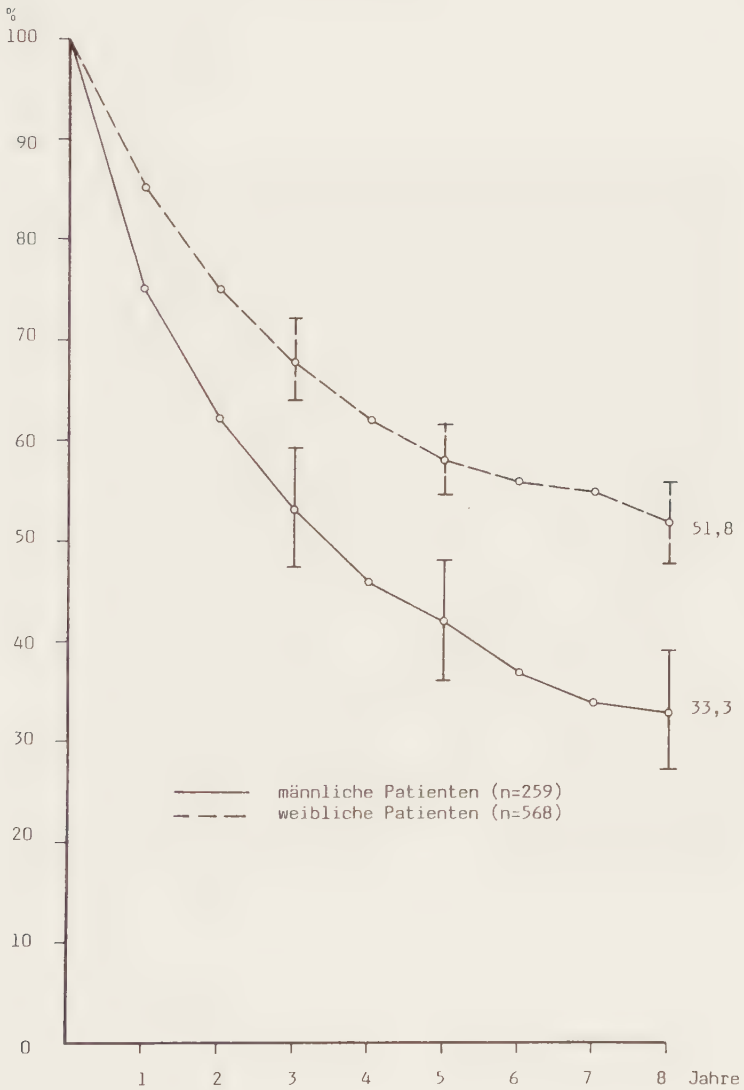


Abb. 16 b: 8-Jahres-Erscheinungsfreiheitskurve
getrennt nach Geschlecht
(Angabe der 95 %-Vertrauensbereiche
bei 3, 5 und 8 Jahren)

Zum Vergleich erfolgte die graphische Darstellung der Erscheinungsfreiheitsraten ebenfalls getrennt nach Geschlecht (Abb. 16b): für beide Kollektive fielen die Kurven verständlicherweise steiler ab als ihre Überlebenskurven. So waren von 259 männlichen Patienten nach 3 Jahren noch 53,7 % (+/- 6,2 %), nach 5 Jahren 42,1 % (+/- 6,2 %) und nach 8 Jahren 33,3 % (+/- 6 %) erscheinungsfrei. Von 568 weiblichen Patienten waren nach 3 Jahren 68 % (+/- 4 %), nach 5 Jahren 58,3 % (+/- 4,2 %) und nach 8 Jahren immerhin noch über die Hälfte (51,8 % +/- 4,2 %) ohne erkennbare Metastasen und/oder Rezidive. Die angegebenen Vertrauensbereiche überschnitten sich auch hier in keinem Fall.

Analog zu den Überlebensraten betrug die Differenz der Erscheinungsfreiheitsraten zwischen Männern und Frauen ca. 20 %.

Vergleicht man die Überlebens- und Erscheinungsfreiheitskurve beim selben Geschlecht miteinander, so fällt auf, daß sich jeweils ca. 20 % der Patienten im Beobachtungszeitraum fanden, die zwar lebten, aber bereits Metastasen und/oder Rezidive aufwiesen.

3.2.2 Prognoseunterschiede für high risk- und minor risk-Melanome

Ebenso wie das Geschlecht der Patienten ist die Invasionstiefe des Tumors unbestritten einer der wichtigsten die Prognose bestimmenden Faktoren.

Im vorliegenden Krankengut wurde eine Einteilung in high risk- und minor risk-Melanome (s. Kap. III, 3.1) vorgenommen und auf die pT-Klassifikation (AJC 1977, UICC 1978) verzichtet. Dabei entsprach minor risk etwa den Stadien pT 1 und teilweise pT 2 (bei ≤ 1 mm) und high risk den invasiveren Stadien pT 3 und pT 4, sowie teilweise pT 2 (bei > 1 mm).

Die berechneten Überlebens- bzw. Erscheinungsfreiheitsraten sind dem Anhang (Tab. 5-8) zu entnehmen.

Wie aus folgender Abbildung 17 a ersichtlich, betrug die 8-Jahres-Überlebensrate der 200 minor risk-Melanompatienten 83,4 % (+/- 5,4 %), die der 673 high risk-Patienten 59,5 % (+/- 4 %). Die 95 %-Vertrauensbereiche klappten schon nach 3 Jahren weit auseinander, und der Abstand zwischen beiden Überlebenskurven vergrößerte sich mit zunehmender Beobachtungsdauer. Die 3-Jahres Überlebensrate der high risk-Melanome (78,6 % +/- 3,2 %) erreichte nicht einmal den Wert der 8-Jahres-Überlebensrate der minor-risk-Melanome (83,4 % +/- 5,4 %).

Ähnliche Ergebnisse lieferte der Vergleich der 8-Jahres-Erscheinungsfreiheitsraten (Abb. 17 b). Die Kurven beider Kollektive trennten sich in ihrem gesamten Verlauf deutlich, der Abstand zwischen ihnen wuchs mit steigender Nachbeobachtungsdauer. Die Konfidenzintervalle zeigten nirgends Überschneidungen. So betrug die Erscheinungsfreiheitsrate nach 3 Jahren für die 183 minor risk-Melanome 82,3 % (+/- 5,6 %), nach 5 Jahren 76,7 % (+/- 6,4 %) und nach 8 Jahren 69,4 % (+/- 7 %), während dieselben Werte für die 629 high risk-Melanome stets fast 30 % niedriger lagen (57,7 % +/- 4 %, 46,4 % +/- 4 %, 39,2 % +/- 4 %).

Bei vergleichender Betrachtung der Überlebens- und Erscheinungsfreiheitskurven fällt auf, daß sich im Beobachtungszeitraum jeweils ca. 20 % der high risk-Melanompatienten fanden, die lebten, aber bereits Rezidive und/oder Metastasen aufwiesen. Bei den minor risk-Patienten bewegte sich diese Häufigkeit zwischen 10 % und 15 %.

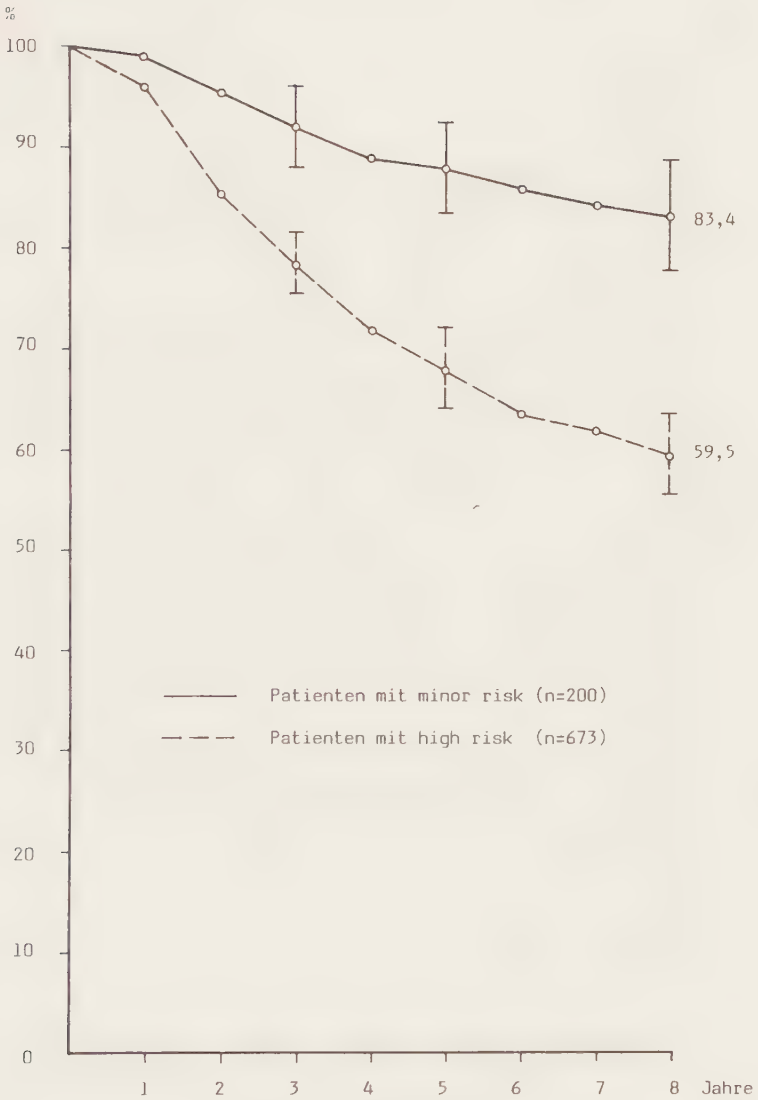
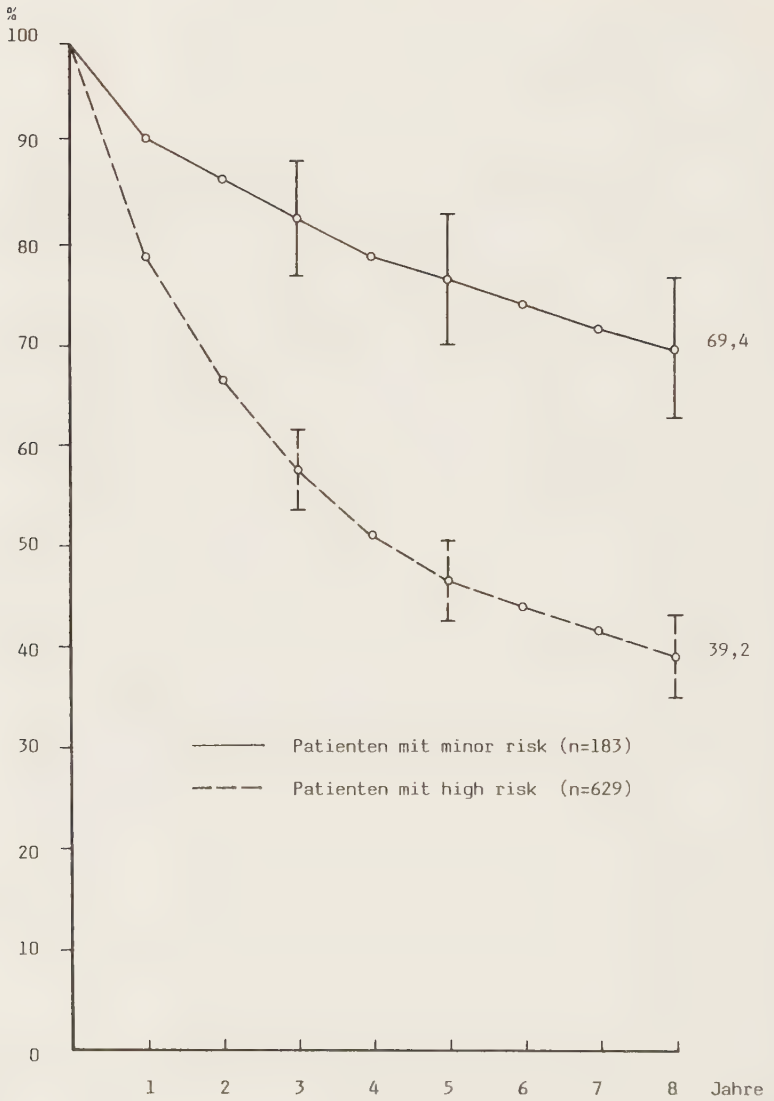


Abb. 17 a: 8-Jahres-Überlebenskurve
getrennt nach Risiko
(Angabe der 95 %-Vertrauensbereiche
bei 3, 5 und 8 Jahren)



3.2.3 Prognoseunterschiede bei verschiedener Lokalisation

Um den Einfluß der Lokalisation auf die Prognose der Patienten bestimmen zu können, wurden die Überlebens- und Erscheinungsfreiheitsraten für drei Lokalisationsmöglichkeiten berechnet, und zwar für:

- Melanome an Kopf und Hals
- Rumpfmelanome
- Extremitätenmelanome.

Wie aus folgender Abb. 18a deutlich zu erkennen ist, liefen die Überlebenskurven für Patienten mit Kopf- und Hals-, sowie Extremitätenmelanomen konform. Beide hatten fast exakt die gleiche 8-J-Überlebensrate aufzuweisen: erstere 71,3 % (+/- 8,2 %), letztere 71,5 % (+/- 4,4 %). Auch die Werte nach 3- und 5-jähriger Nachbeobachtungszeit lagen eng beieinander. Dagegen fiel die Überlebenskurve für Rumpfmelanome schon zu Beginn steil ab und trennte sich in ihrem weiteren Verlauf immer deutlicher von den beiden anderen ab. Die 3-J-Überlebensrate erreichte hier mit 72,3 % (+/- 5,6 %) annähernd den Wert der 8-J-Überlebensraten der beiden anderen Lokalisationen. Die 5-J-Überlebensrate betrug 61 % (+/- 6,2 %), die 8-J-Überlebensrate 51 % (+/- 6,4 %). Nach 5- und noch mehr nach 8-jähriger Beobachtungszeit wichen die 95 %-Konfidenzintervalle der Rumpfmelanome einerseits, und der Kopf- und Halsmelanome, sowie der Extremitätenmelanome andererseits, deutlich auseinander.

Bei der Betrachtung der Erscheinungsfreiheitskurven (Abb. 18b) fällt auf, daß sich hier die Kurve der Kopf- und Halsmelanome nicht mehr so deutlich von der der Rumpfmelanome entfernte. Die Erscheinungsfreiheitsraten für Rumpfmelanome betrugen nach 3, 5 und 8 Jahren (57,5 % $\pm$ 6,2 %; 46,9 % $\pm$ 6,4 %; 35,4 % $\pm$ 6,2 %) zwar noch weniger als bei Kopf- und Hals-Lokalisation (62,6 % $\pm$ 8,6 %; 52,2 % $\pm$ 9 %; 44,7 % $\pm$ 9 %), aber ihre Vertrauensbereiche überschnitten sich in allen Fällen.

Nach oben - als prognostisch am günstigsten - hob sich die Erscheinungsfreiheitskurve der Extremitätenmelanome ab: 3-J-Erscheinungsfreiheitsrate 67,2 % $\pm$ 4,4 %, 5-J-Erscheinungsfreiheitsrate 57,4 % $\pm$ 4,8 %, 8-J-Erscheinungsfreiheitsrate 52,4 % $\pm$ 4,8 %. Die Kurve der Rumpfmelanome trennte sich auch in Bezug auf das erste Auftreten von Rezidiven und/oder Metastasen deutlich von der der Extremitätenmelanome.

Die zugehörigen Tabellen (Anhang, Tab. 9-14) mit genauer Aufstellung der Überlebens- und Erscheinungsfreiheitsraten sind im Anhang aufgeführt.

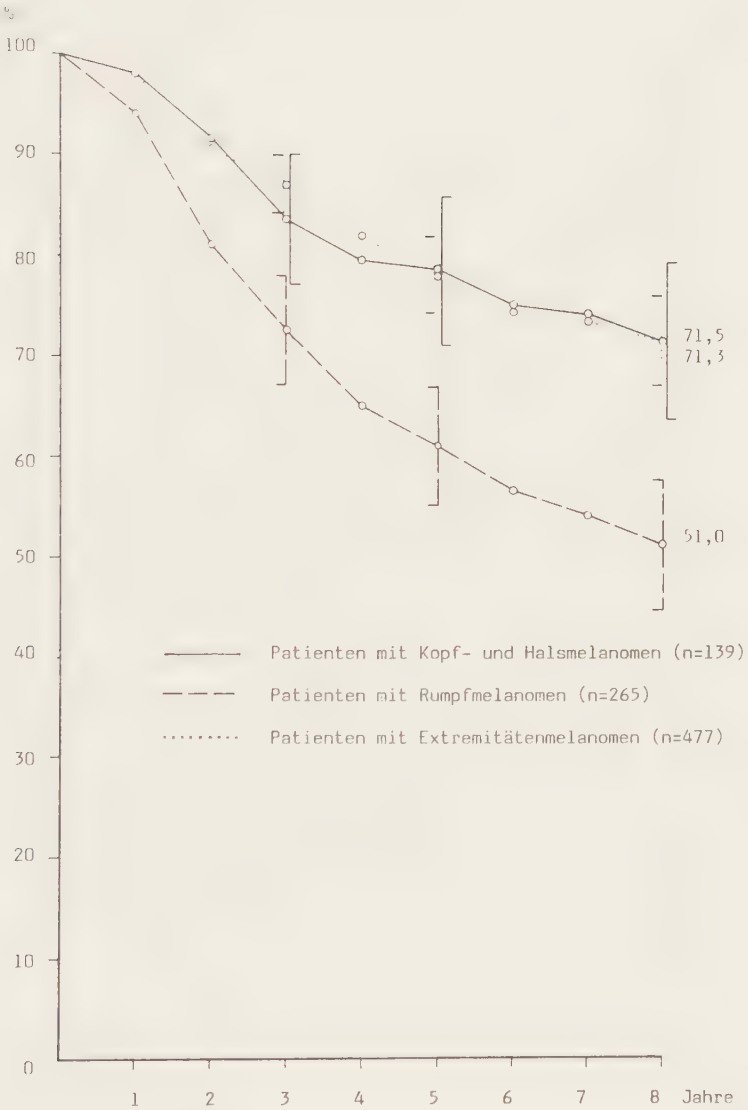


Abb. 18 a: 8-Jahres-Überlebenskurve
getrennt nach Lokalisation
(Angabe der 95 %-Vertrauensbereiche
bei 3, 5 und 8 Jahren)

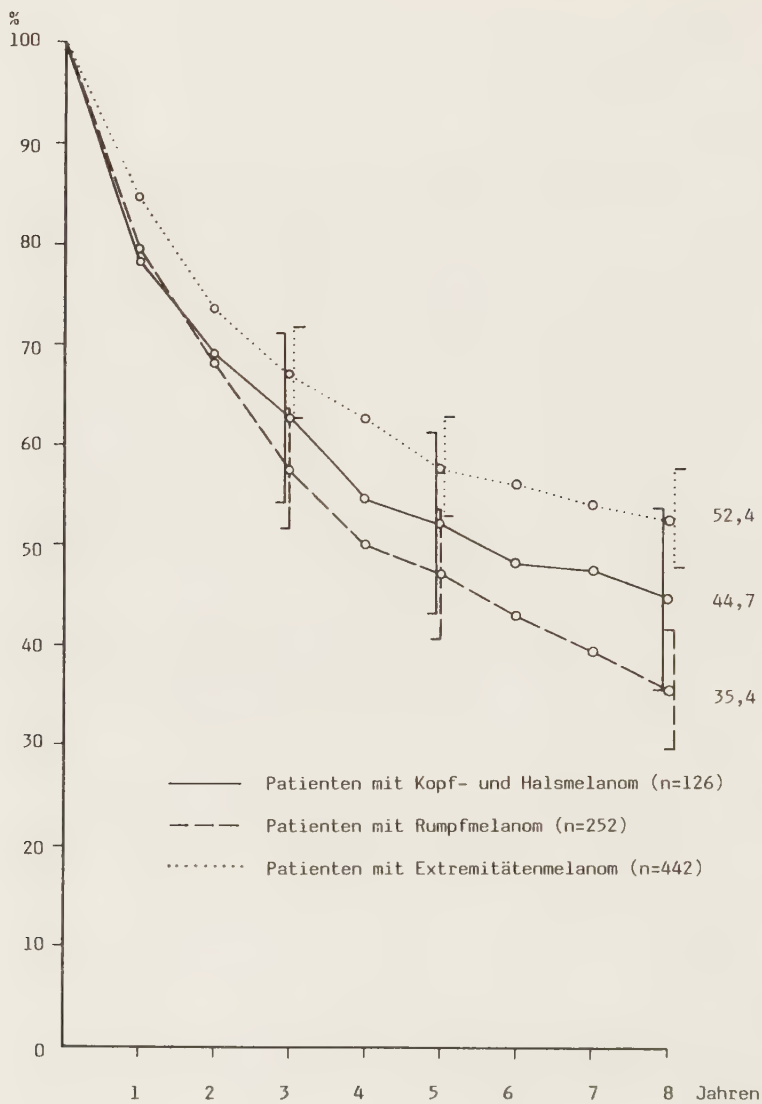


Abb. 18 b: 8-Jahres-Erscheinungsfreiheitskurve
getrennt nach Lokalisation
(Angabe der 95 %-Vertrauensbereiche
bei 3, 5 und 8 Jahren)

3.2.4 Prognoseunterschiede der makroskopisch diagnostizierten Melanomtypen

Der Einfluß von Invasionstiefe, Lokalisation und Geschlecht auf die Prognose der Melanompatienten ist bekannt und hat sich auch in dieser Arbeit anhand eines größeren Patientenkollektivs bestätigen lassen. Dagegen wird dem Melanomtyp dahingehend keine größere Bedeutung beigemessen (s. Heite, 1981). Dies sollte hier anhand der Überlebens- und Erscheinungsfreiheitsraten - getrennt nach Melanomtyp - untersucht werden (Anhang, Tab. 15-26).

Die Überlebenskurven (Abb. 19a) der makroskopisch bestimmten Melanomtypen trennten sich nicht in allen Fällen deutlich voneinander. Dadurch, daß die selteneren Melanomtypen wie LMM, ALM, ped. M. und M-NZN eine relativ geringe Anzahl aufwiesen, wurden ihre Vertrauensbereiche entsprechend groß und somit gegenseitige Überschneidungen unvermeidlich. Das ped. M. zeigte allerdings bereits nach 3 J einen solch deutlichen Abfall der Überlebensrate auf 42,8 % (+/- 13,6 %), daß sich sein Konfidenzintervall mit keinem der anderer Melanomtypen überschneidet. Nach 5 und 8 Jahren Nachbeobachtungsdauer rückte ihm das ALM näher (5-J-Überlebensrate 58,3 % +/- 12,4 %, 8-J-Überlebensrate 46 % +/- 12,8 %).

Drei Melanomtypen schienen sich - bezogen auf ihre Überlebensraten - sehr nahe zu kommen:

- LMM (8-J-Überlebensrate 76,5 % +/- 13,2 %)
- SSM (8-J-Überlebensrate 71,5 % +/- 4,4 %)
- M-NZN (8-J-Überlebensrate 70,9 % +/- 12,8 %).

Das NM wies eine 8-J-Überlebensrate von 61,1 % +/- 7,8 % auf und lag somit zwischen den vorhergenannten und den Melanomtypen mit der schlechtesten Prognose, dem ALM (8-J-Überlebensrate 46 % +/- 12,8 %) und dem ped. M. (8-J-Überlebensrate 31,4 % +/- 13,2 %).

Ein ähnliches Bild bot die Darstellung der Erscheinungsfreiheitsraten getrennt nach Melanomtyp (Abb. 19b). Die am steilsten abfallende Kurve wies das ped. M. auf. Nach 3 Jahren waren von diesen Patienten nur noch 23,2 % (+/- 11,2 %) erscheinungsfrei, nach 5 Jahren 15,9 % (+/- 9,8 %) und nach 8 Jahren schließlich 13,9 % (+/- 9,4 %). Dies bedeutete, daß nach einem Zeitraum von 3 Jahren nach Diagnosestellung bereits bei fast 77 % aller an ped. M. Erkrankten Rezidive und/oder Metastasen festgestellt worden sind, eine ganz beachtlich höhere Anzahl -verglichen mit dem ihm verwandten NM. Dieses wies noch eine 3-J-Erscheinungsfreiheitsrate von 59,2 % (+/- 7,6 %) auf, nach 8 Jahren Nachbeobachtungsdauer waren noch 42,4 % (+/- 7,8 %) aller an NM Erkrankten erscheinungsfrei. Eine getrennte Betrachtung und Auswertung des ped. M. erschien somit gerechtfertigt.

Beim LMM, das die beste Prognose hinsichtlich der Überlebensraten aufzuweisen hatte, stellten sich doch relativ frühzeitig Rezidive und/oder Metastasen ein: die Erscheinungsfreiheitsrate betrug nach

3 Jahren 60,5 % (+/- 15 %), nach 5 Jahren 41,9 % (+/-15 %) und nach 8 Jahren nur 37,1 % (+/- 14,8 %) und hatte damit einen noch niedrigeren Wert als beim NM (8-J-Erscheinungsfreiheitsrate 42,4 % +/- 7,8 %). Die Melanome vom Typ SSM und M-NZN wiesen die höchsten 8-J-Erscheinungsfreiheitsraten auf (SSM: 54,4 % +/- 4,8 %, M-NZN: 51,6 % +/- 14,8 %).

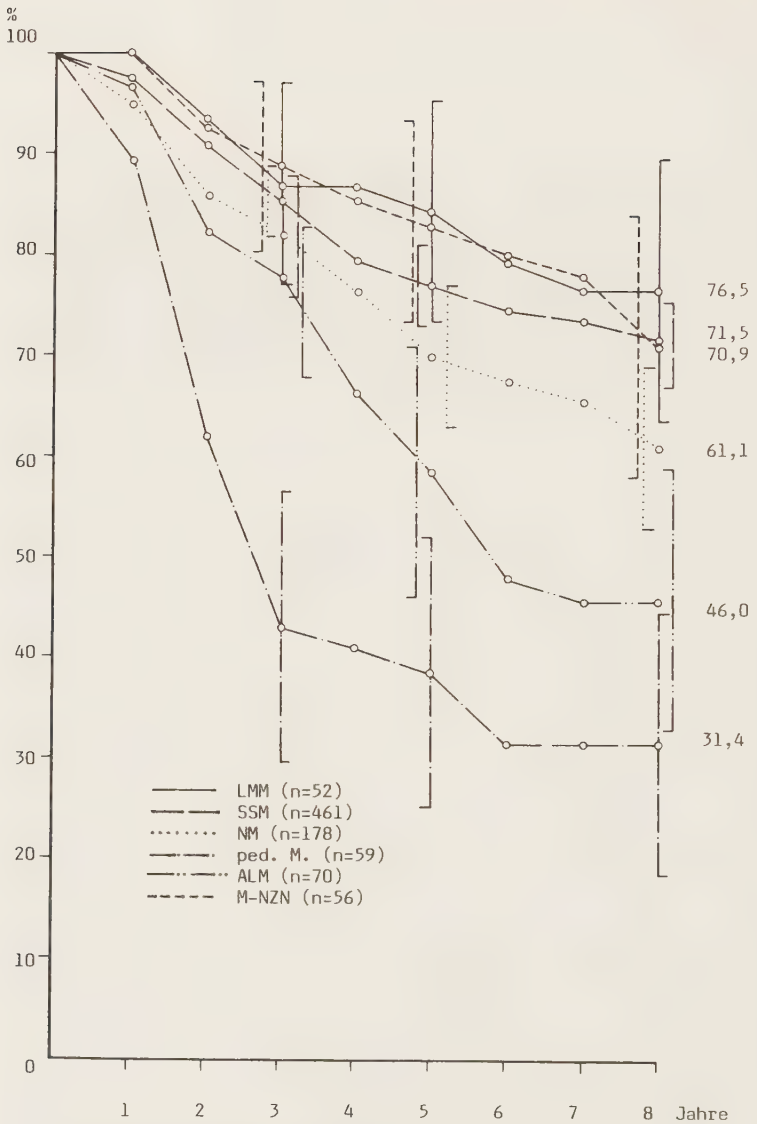


Abb. 19 a: 8-Jahres-Überlebenskurve
getrennt nach Melanomtyp
(Angabe der 95 %-Vertrauensbereiche
bei 3, 5 und 8 Jahren)

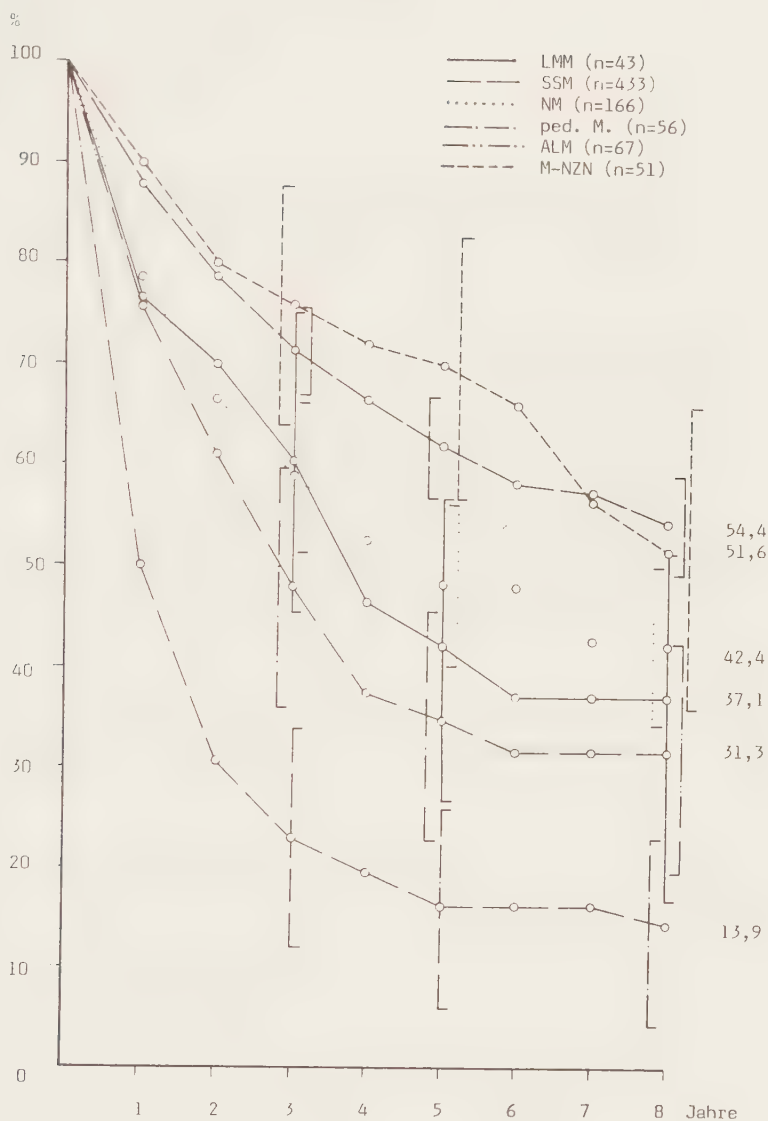


Abb. 19 b: 8-Jahres-Erscheinungsfreiheitskurve
getrennt nach Melanomtyp
(Angabe der 95 %-Vertrauensbereiche
bei 3, 5 und 8 Jahren)

4. Prognostischer Vergleich maligner Melanome bei Konstanthaltung mehrerer Variablen

Im vorausgegangenen Kap. 3 wurden die Melanompatienten hinsichtlich ihrer Überlebens- und Erscheinungsfreiheitsraten untersucht - unter Berücksichtigung jeweils einer Variablen. In diesem Kapitel wurde nun versucht - unter Konstanthaltung jeweils zweier Variablen - Prognoseunterschiede herauszuarbeiten. Da die sich bei diesen Konstellationen ergebenden Patientenkollektive zahlenmäßig z. T. recht klein wurden, war es nur möglich und sinnvoll, einige der Konstellationen zu untersuchen.

4.1 Prognostischer Vergleich von Männern und Frauen - Konstanthaltung von Lokalisation und Invasions- tiefe

Es ergaben sich lediglich in 2 Konstellationen verwendbar große Gruppen:

- Kombination: Rumpflokalisation der Melanome/high risk
- Kombination: Extremitätenlokalisierung der Melanome/high risk

Unter diesen Bedingungen wurden die Überlebensraten getrennt nach Geschlecht (Anhang, Tab. 27-30) berechnet.

4.1.1 Kombination: Rumpflokalisation der Melanome/high risk

Aus folgender Abb. 20 läßt sich ersehen, daß die Überlebenskurve der 108 Männer steiler abfiel als die der 77 Frauen. Die Männer wiesen eine 8-J-Überlebensrate von 33,2 % (+/- 9,8 %) auf, die Frauen von 45,3 % (+/- 11,8 %). Die Vertrauensbereiche wurden bei diesen relativ kleinen Kollektiven allerdings entsprechend groß und zeigten Überschneidungen. Trotzdem konnte festgestellt werden, daß Frauen offensichtlich bei gleicher Lokalisation und Invasionstiefe des Tumors eine höhere Überlebensrate aufwiesen als Männer.

4.1.2 Kombination: Extremitätenlokalisierung der Melanome/high risk

Hier führte der Vergleich der Geschlechter zu einem ähnlichen Ergebnis (Abb. 21). Die 64 Männer hatten eine 8-J-Überlebensrate von 60,8 % (+/- 13 %), die 308 Frauen wiesen eine 8-J-Überlebensrate von 67,9 % (+/- 5,6 %) auf. Auch hier hatte das weibliche Geschlecht die höheren Überlebensraten bei gleicher Lokalisation und Invasionstiefe. Allerdings ergab sich keine deutliche Trennung der Überlebenskurven mehr, die Überschneidungen der Vertrauensbereiche machten es deutlich.

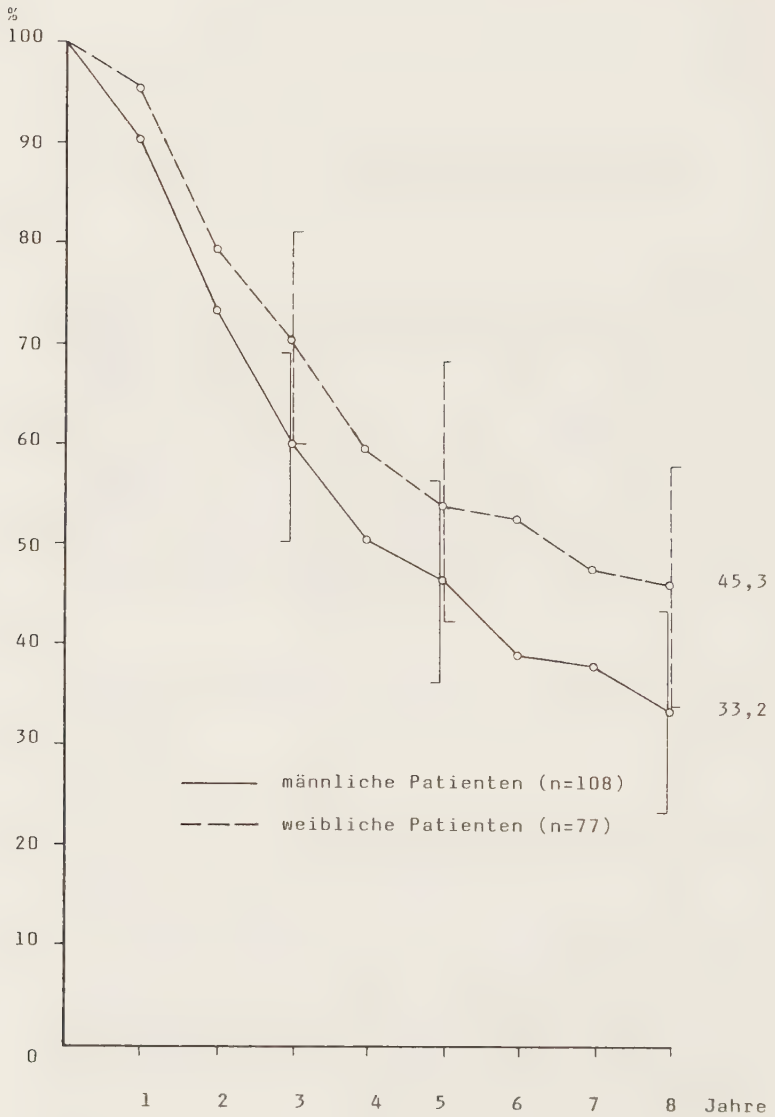
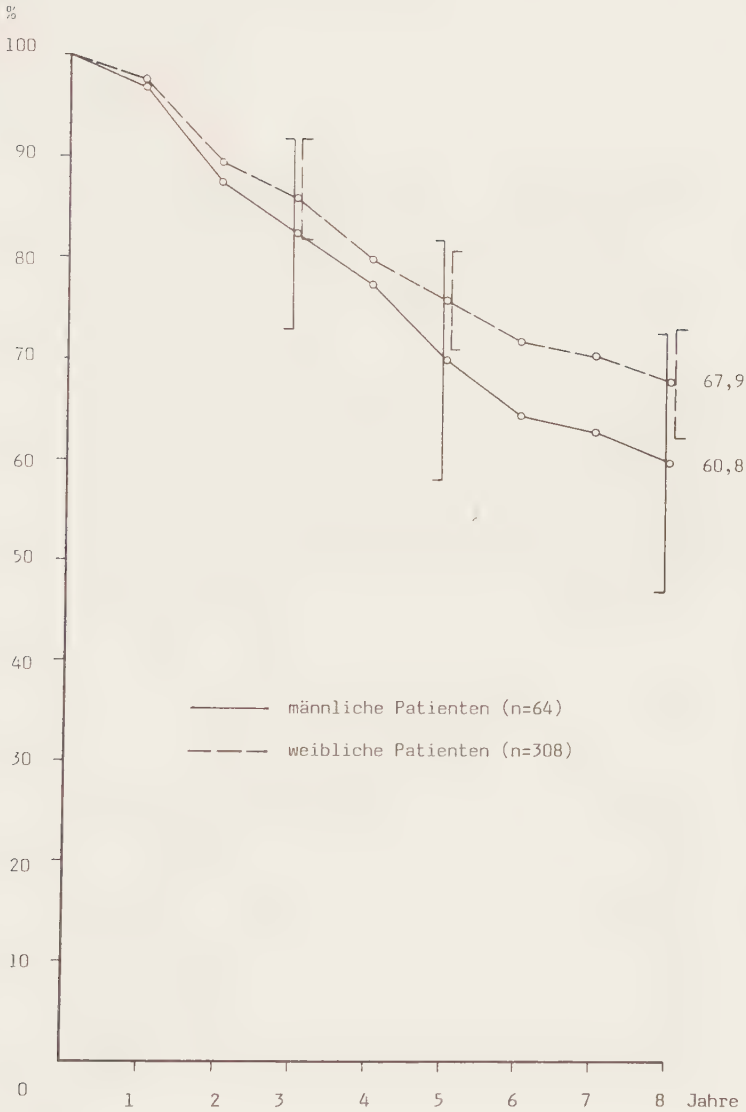


Abb. 20: Kombination: Rumpfmelanome/high risk
8-Jahres-Überlebenskurve getrennt nach Geschlecht
(Angabe der 95 %-Vertrauensbereiche
bei 3, 5 und 8 Jahren)



4.2 Prognostischer Vergleich von Extremitäten- und Rumpflokalisation der Melanome

- Konstanthaltung von Geschlecht und Invasions-tiefe

Für diesen Vergleich brauchten lediglich die Überlebenskurven des weiblichen Geschlechts (aus Abb. 20 und 21) einander gegenübergestellt werden. Zur Erleichterung des Betrachters habe ich sie in Abb. 22 zusammen dargestellt. Dasselbe Verfahren wurde bei den Männern angewandt (Abb. 23).

4.2.1 Kombination: Frauen/high risk-Melanome

Die 308 Frauen mit Extremitätenmelanomen wiesen eine wesentlich bessere Prognose auf (Überlebensraten nach 3, 5 und 8 Jahren: 85,9 % $\pm$ 4 %; 75,9 % $\pm$ 5 %; 67,9 % $\pm$ 5,6 %) als die 77 Frauen mit Rumpfmelanomen. Ihre Überlebensraten betrugen nach 3 Jahren 69,8 % $\pm$ 10,6 %, nach 5 Jahren 53,4 % $\pm$ 11,6 % und nach 8 Jahren 45,3 % $\pm$ 11,8 %. Die angegebenen Konfidenzintervalle zeigten nirgends Überschneidungen (Abb. 22). Die Prognose wurde demzufolge maßgeblich von der Lokalisation des Primärtumors beeinflusst.

4.2.2 Kombination: Männer/high risk-Melanome

Zu demselben Ergebnis kam man bei der Untersuchung des anderen Geschlechts. Auch hier hatte die Lokalisation des Melanoms entscheidende Auswirkungen auf die Prognose der Patienten (Abb. 23).

Die 108 betroffenen Männer hatten bei Rumpfmelanomen 3-, 5- und 8-Jahres-Überlebensraten von 59,3 % (+/- 9,6 %), 46,1 % (+/- 9,8) und 33,2 % (+/- 9,8 %), während dieselben Werte für Extremitätenmelanome wesentlich höher lagen. Hier betrugen sie bei 64 Männern 82,3 % (+/- 9,6 %), 70,2 % (+/- 11,8 %) und 60,8 % (+/- 13 %). Die Konfidenzintervalle zeigten keine Schnittpunkte.

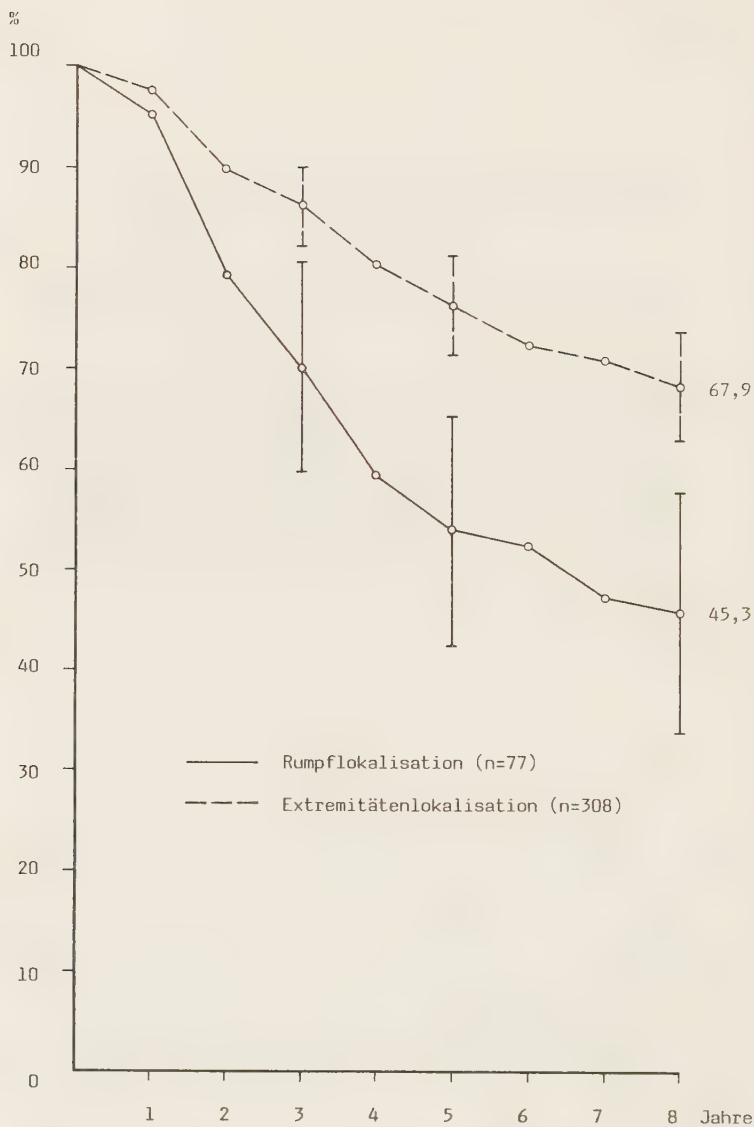


Abb. 22: Kombination: Frauen/high risk-Melanome
getrennt nach Lokalisation
(Angabe der 95 %-Vertrauensbereiche
bei 3, 5 und 8 Jahren)

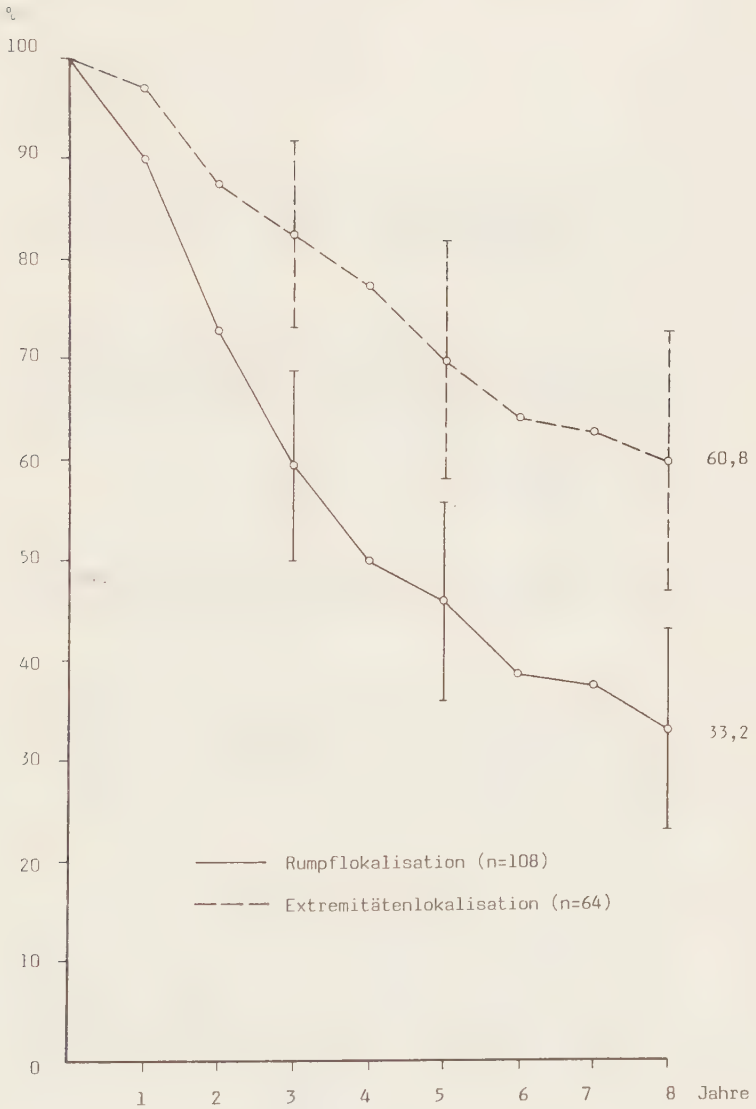


Abb. 23: Kombination: Männer/high risk-Melanome
getrennt nach Lokalisation
(Angabe der 95 %-Vertrauensbereiche
bei 3, 5 und 8 Jahren)

4.3 Prognostischer Vergleich der Melanomtypen

- Konstanthaltung von Lokalisation und Invasionstiefe

Für diese Konstellation ergaben sich lediglich für drei bzw. vier Melanomtypen vergleichbar große Gruppen.

Die berechneten Überlebensraten sind im Anhang (Tab. 31-37) aufgelistet.

4.3.1 Kombination: Rumpflokalisation der Melanome/ high risk

Verglichen wurden die drei Melanomtypen SSM, NM und ped. M. hinsichtlich ihrer Überlebensraten (Abb. 24). Zwar trennten sich die Überlebenskurven der Melanomtypen bei gleicher Lokalisation und Invasionstiefe, aber ihre Vertrauensbereiche überschnitten sich häufig.

- die 31 NM nahmen eine Zwischenposition ein:
8-J-Überlebensrate 29,2 % (+/- 17,8 %).
- mit Abstand am steilsten fiel die Überlebenskurve der 26 ped. M. ab. Nach 3 Jahren lebten nur noch 26,1 % (+/- 17,4 %), nach 5 Jahren 21,3 % (+/- 16,6 %) und nach 8 Jahren schließlich noch 5,3 % (+/- 10,2 %) der Betroffenen.
- die höchste 8-J-Überlebensrate hatten die 114 SSM-Patienten (45,8 % +/- 9,8 %)

4.3.2 Kombination: Extremitätenlokalisation der Melanome/high risk

Zusätzlich zu den drei vorhergenannten Typen ging hier das ALM mit in den Vergleich ein (Abb. 25)

- die 62 Patienten mit ALM wiesen die schlechteste Prognose auf, ihre 8-J-Oberlebensrate von 42,2 % (+/- 13,6 %) war noch niedriger als die der ped. M. (58,7 % +/- 22,6 %)
- von 113 NM-Patienten lebten nach 8 Jahren noch 65,6 % (+/- 9,6 %)
- die beste Prognose hatten 146 Patienten mit SSM: 8-J-Oberlebensrate 76,3 % (+/- 7,4 %)

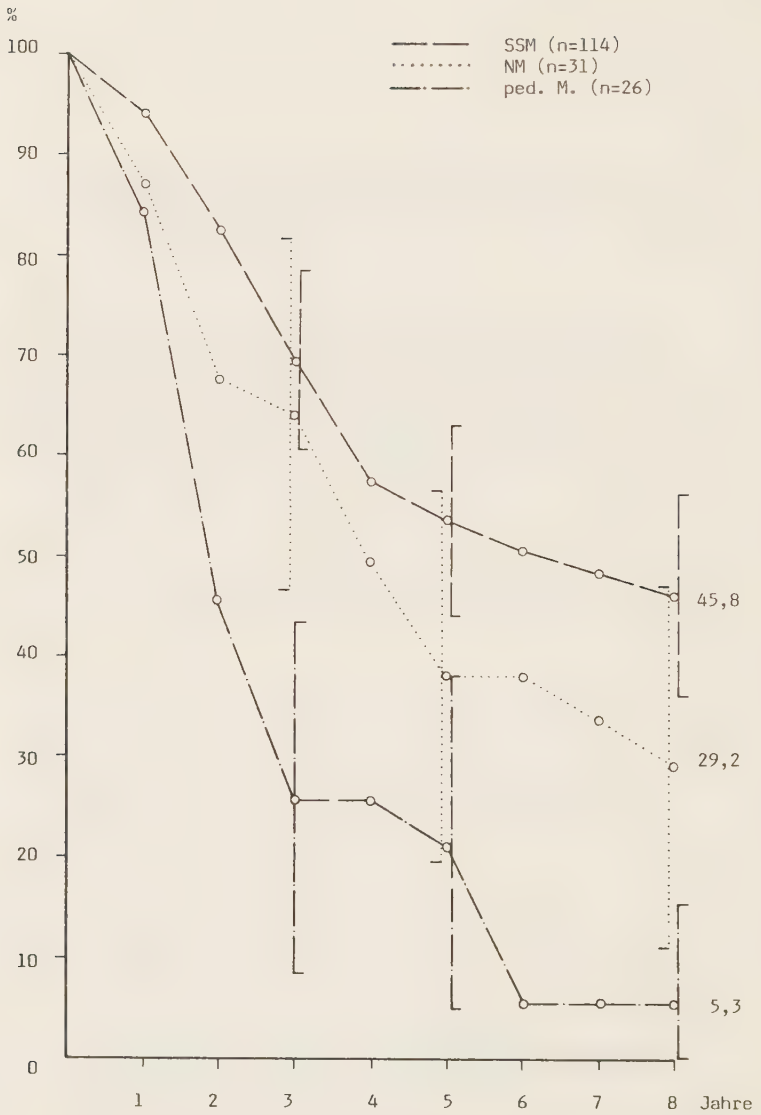


Abb. 24: Kombination: Rumpfmelanome/high risk
getrennt nach Melanomtyp
(Angabe der 95 %-Vertrauensbereiche
bei 3, 5 und 8 Jahren)

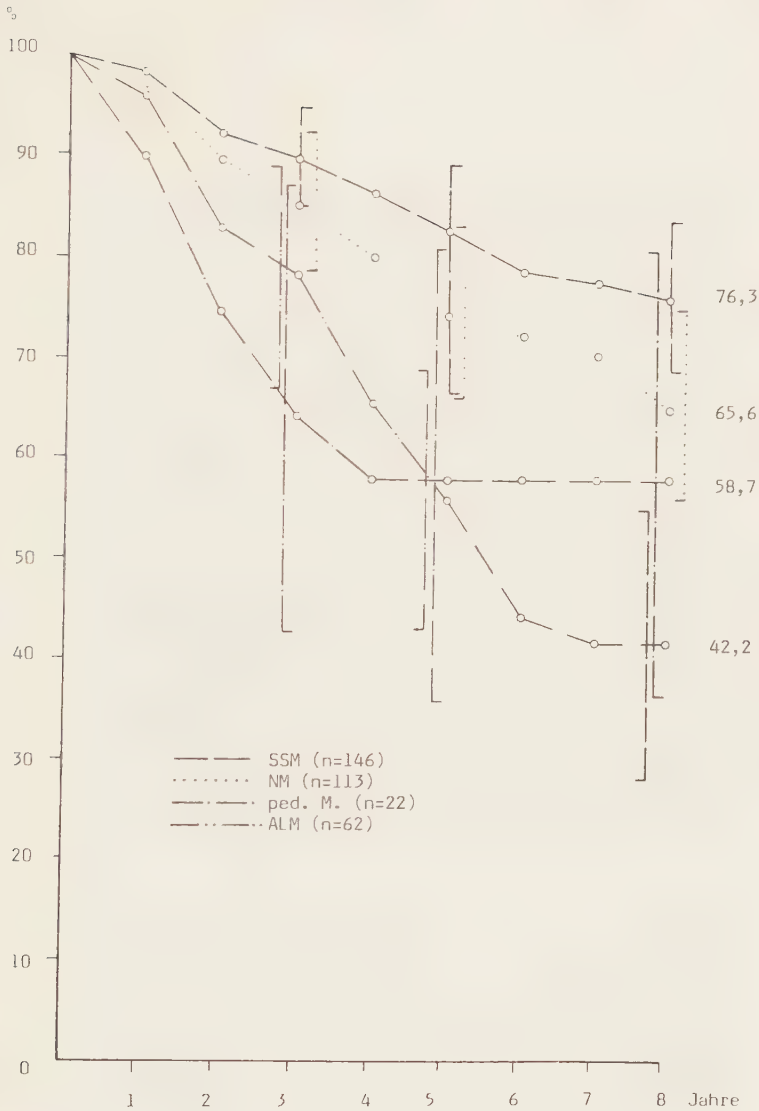


Abb. 25: Kombination: Extremitätenmelanome/high risk
getrennt nach Melanomtyp
(Angabe der 95 %-Vertrauensbereiche
bei 3, 5 und 8 Jahren)

5. Die Melanomtypen und ihre Metastasierung

5.1 Örtliche Metastasierungsmuster

Die Angaben zu den örtlichen Metastasierungsmustern waren in den Nachbeobachtungsbögen der Arbeitsgemeinschaft nur sehr unvollständig. So scheiterte von vornherein eine getrennte Betrachtungsweise der einzelnen Melanomtypen. Ich beziehe mich also auf alle erfaßten malignen Melanome der Haut, bei denen Aussagen zur Art der örtlichen Metastasierung vorlagen. Die Einteilung der örtlichen Metastasierungsmuster erfolgte in den unter Kap. II,6.1 beschriebenen Gruppen. Diese schlossen sich gegenseitig keineswegs aus. So wurde derselbe Patient, der zwei oder mehr dieser Metastasierungsformen aufwies, auch in allen registriert. Das Ergebnis zeigt folgende Tabelle

	Patienten %	Informative Angaben
Lokalrezidiv	2,4	620
Intransit-Metastasen	4,3	609
Regionale Lymphknoten-Beteiligung	4,9	609
ferne Haut und/oder		
Lymphknotenmetastasen	7,5	610
Lungenmetastasen	9,9	273

Tab. 14: Örtliche Metastasierungsmuster bei allen malignen Melanomen

Lokalrezidive traten demnach nur in 2,4 % der beobachteten Fälle, Lungenmetastasen in fast 10 % auf. Intransit-Metastasen wurden in 4,3 %, isolierte oder kombinierte Lymphknotenbeteiligung in 4,9 % der Fälle nachgewiesen. Häufiger wurden ferne Haut- und/oder Lymphknotenmetastasen gefunden (7,5 %). Ein Vergleich zur Gruppe der an malignem Melanom Verstorbenen ergab deutliche Unterschiede:

	an mM $\pm$ %	Informative Angaben
Lokalrezidiv	13,3	75
Intransit-Metastasen	33,3	79
Regionale Lymphknoten-Beteiligung	22,8	79
ferne Haut und/oder		
Lymphknotenmetastasen	51,8	85
Lungenmetastasen	52,1	48

Tab. 15: Örtliche Metastasierungsmuster bei an mM Verstorbenen

Von diesen Patienten hatten mit 52,1 % mehr als die Hälfte einen Befund der Lunge und fast ebenso viele Fernmetastasen von Haut und/oder Lymphknoten. Auch die Anzahl der Intransit-Metastasen war mit 33,3 % deutlich höher. Lokalrezidive fanden sich in 13,3 %, isolierte und kombinierte Lymphknotenbeteiligung in 22,8 % der Fälle.

5.2 Zeitliche Metastasierungsmuster

Zur Wiedergabe der zeitlichen Metastasierungsmuster verwandte ich als Maß den Median der Erscheinungsfreiheitsspanne. Er wurde für die Gruppen der örtlichen Metastasierung berechnet. Um für eine einheitliche Ausgangsbasis zu sorgen, wurden nur die an malignem Melanom der Haut verstorbenen Patienten betrachtet.

	Median der Erscheinungsfreiheit (Mon.)
Lokalrezidiv	10,0
Intransit-Metastasen	35,5
Regionale Lymphknoten-Beteiligung ferne Haut und/oder Lymphknotenmetastasen	10,0
Lungenmetastasen	35,5
	36,6

Tab. 16: Median d. Erscheinungsfreiheit (In Mon.) In den Gruppen
der örtlichen Metastasierung bei an mM Verstorbenen

Erwartungsgemäß traten Lokalrezidive und regionäre Lymphknotenbeteiligung nach durchschnittlich 10 Monaten recht frühzeitig auf, während der Zeitraum bis zum Auftreten der Intransit-Metastasen und ferner Haut- und/oder Lymphknotenmetastasen 35,5 Monate betrug. Etwa nach diesem Intervall wurden auch Lungenmetastasen beobachtet.

VI DISKUSSION

1. Die Untersuchung der klinisch-makroskopisch diagnostizierten Melanomtypen hinsichtlich der Variablen Lokalisation und histologische Invasionstiefe des Tumors, sowie Geschlecht und Alter der Patienten entsprach im vorliegenden Kollektiv allgemein bekannten Verteilungsmustern (Hornstein 1981, Weidner et al. 1981).

Das hier als eigener Melanomtyp behandelte pedunkuläre Melanom hatte als Prädilektionsstelle den Rücken, und war zu 100 % high risk. Es kam bei Männern und Frauen annähernd gleich oft vor, am häufigsten bei über 60-Jährigen.

Zur Treffsicherheit der klinischen Klassifizierung (Weidner et al. 1983, Hühn 1979) sollte noch gesagt werden, daß bei vorliegendem, recht umfangreichen Kollektiv nicht der Anspruch auf Richtigkeit in jedem Einzelfall erhoben wird. Das war auch aufgrund der unterschiedlichen Qualitäten der Photographien nicht möglich. Orfanos et al. (1983) schreiben: "Eine allgemein anerkannte und befriedigende klinische Klassifizierung liegt bis heute, trotz einiger brauchbarer Vorschläge, nicht vor". Hier ergeben sich sicherlich Ansätze zur Weiterentwicklung.

2. Im vorliegenden Kollektiv waren 620 von 901 (68,8 %) Patienten Frauen. Dies entspricht den Angaben in der europäischen Literatur (Heite 1980), nach denen etwa

2/3 der Melanompatienten weiblichen Geschlechts sind. Unter 886 Melanomen waren 684 (77,2 %) high risk. 15,6 % aller Patienten (n=894) hatten das Melanom an Kopf und Hals, 30,1 % am Rumpf, 54,3 % an den oberen und unteren Extremitäten. Andere Autoren kamen zu ähnlichen Ergebnissen:

- Kopf- und Halsmelanome	21,6 %	9,9 %
- Rumpfmelanome	29,9 %	28,9 %
- Extremitätenmelanome	<u>48,5 %</u>	<u>61,2 %</u>
	n=2301	n=304

3rd Nat. Canc. Survey USA, 1975 Erlanger Studie 1967-1978

Der Rücken wurde beim Mann, der Unterschenkel bei der Frau bevorzugt befallen. Das Verhältnis Rücken:Unterschenkel betrug bei den männlichen Patienten 4:1, bei den weiblichen 1:4, also genau eine inverse Relation.

Die Bestimmung der Risikogruppen an verschiedenen Körperstellen ergab keine Häufung von high risk- bzw. minor risk-Melanomen an bestimmten Lokalisationen. Prognoseunterschiede lassen sich also darauf nicht zurückführen.

Ebenso fanden sich keine auffälligen Unterschiede im Sinne von Risikogruppenzugehörigkeit bei Männern und Frauen.

Die Betrachtung der einzelnen Melanomtypen ergab ähnliche Verteilungsmuster. Das ped. M. fiel dadurch auf, daß es bei beiden Geschlechtern etwa gleich häufig Rumpf und Extremitäten befiel. Die Anzahl der Melanome dieses Typs war jedoch relativ gering (n=60).

3. Die Überlebens- und Erscheinungsfreiheitsraten der weiblichen Patienten (8-J-Überlebensrate 71,6 % +/- 3,8 %; 8-J-Erscheinungsfreiheitsrate 51,8 % +/- 4,2 %) waren in unserem Krankengut signifikant höher als die der männlichen Patienten (50,4 % +/- 6,4 %; 33,3 % +/- 6 %). Als Gründe für die bessere Prognose der Frauen werden von manchen Autoren hormonelle Ursachen (Mc. Leod, Queenslandstudie 1971, Nathanson et al. 1967) vermutet, andere glauben, daß Frauen Veränderungen ihres Körpers schneller erkennen als Männer, und diese somit weit häufiger in fortgeschrittenen Stadien zur Behandlung kommen. Es muß auch die Möglichkeit in Betracht gezogen werden, daß Prognoseunterschiede nicht geschlechts- sondern lokalisationsbedingt sind.

High risk-Melanome hatten signifikant kleinere Überlebens- und Erscheinungsfreiheitsraten (8-J-Überlebensrate 59,5 % +/- 4 %; 8-J-Erscheinungsfreiheitsrate 39,2 % +/- 4 %) als minor risk-Melanome (83,4 % +/- 5,4 %; 69,4 % +/- 7 %). Die Abhängigkeit der Prognose von der Invasionstiefe des Tumors ist weithin bekannt (Clark et. al. 1969; Hermanek 1974, 1975; Heite 1976; Anderson 1978) und hat sich auch in diesem Kollektiv bestätigt.

Die Prognose der Patienten mit Kopf- und Halsmelanomen glich bei uns der der Patienten mit Extremitätenmelanomen (8-J-Überlebensrate 71,3 % +/- 8 % bzw. 71,5 % +/- 4,4 %). Sie waren signifikant höher als bei Rumpflokalisation des Tumors (51 % +/- 6,4 %). Andere Autoren fanden für Patienten mit Kopf- und Halsmelanomen schlechtere

Prognosen (Orfanos et. al. 1983, Jönsson 1980). Die günstigen prognostischen Aussichten für Extremitäten-melanome werden von den meisten Autoren auf unterschiedliche Lymphabflußwege zurückgeführt, die am Rumpf unübersichtlicher und vielgestaltiger sind als an den Extremitäten (Storck 1970, Braun-Falco 1974). Unter den Melanomtypen wiesen die LMM die beste Prognose auf (8-J-Überlebensrate 76,5 % +/- 13,2 %), gefolgt von den SSM (71,5 % +/- 4,4 %) und M-NZN (70,9 % +/- 12,8 %). Die NM nahmen eine Zwischenposition ein (61,1 % +/- 7,8 %). Niedrige Überlebensraten hatten die ALM (8-J-Überlebensrate 46 % +/- 12,8 %). Mit großem Abstand die schlechteste Prognose wiesen jedoch die ped. M. auf: nach drei Jahren lebten hier noch weniger Patienten (42,8 % +/- 13,6 %) als beim auch schon prognostisch ungünstigen ALM nach 8 Jahren.

Bezüglich der Erscheinungsfreiheitsraten zeigten sich ähnliche Verteilungsmuster. Allerdings fanden sich bei LMM-Patienten relativ bald Rezidive und/oder Metastasen (8-Jahres-Erscheinungsfreiheitsrate 37,1 % +/- 14,8 %) bei hoher Überlebensrate (8-Jahres-Überlebensrate 76,5 % +/- 13,2%). Eine solch große Diskrepanz von annähernd 40 % zwischen Überlebens- und Erscheinungsfreiheitsraten wies keiner der anderen untersuchten Melanomtypen auf (hier durchwegs unter 20 %). Die Sonderstellung des LMM ist diesbezüglich vermutlich auf das höhere Lebensalter der Patienten zurückzuführen. Deutlich trennten sich die ped. M. - mit weitaus niedrigeren Erscheinungsfreiheits- und Überlebensraten - von den ihnen verwandten NM. Eine getrennte Betrachtung dieses Typs erscheint gerechtfertigt.

4. Prognostische Vergleiche bei Konstanzhaltung jeweils zweier Variablen ergaben:

- bei gleicher Lokalisation (Rumpf bzw. Extremitäten) und gleicher Invasionstiefe des Melanoms (high risk) trennten sich die Überlebenskurven der Männer und Frauen nicht mehr signifikant (8-J-Überlebensrate der Frauen bei Rumpflokalisation/high risk: 45,3 % $\pm$ 11,8 %, bei Extremitätenlokalisierung 67,9 % $\pm$ 5,6 %; der Männer bei Rumpflokalisation/high risk: 33,2 % $\pm$ 9,8 %, bei Extremitätenlokalisierung 60,8 % $\pm$ 13 %). Nosko (1968) fand keinen signifikanten Geschlechtsunterschied hinsichtlich des Endausgangs der Melanome mit Stammlokalisierung.
- bei Konstanzhaltung von Geschlecht und Invasionstiefe wiesen sowohl Frauen als auch Männer mit Extremitätenmelanomen signifikant höhere Überlebensraten auf als mit Rumpfmelanomen (s. o.). Die Lokalisation des Tumors beeinflusste die Prognose entscheidender als das Geschlecht der Patienten. Hier widerspricht dieses Ergebnis dem von Nosko (1968), der herausfand, daß "Verschiedenheiten in der Prognose mehr einen geschlechts- als lokalisationspezifischen Charakter" haben.
- bei Konstanzhaltung von Lokalisation (Rumpf) und Invasionstiefe (high risk) und Vergleich der Melanomtypen hatten die SSM die höchste 8-J-Überlebensrate (45,8 % $\pm$ 9,8 %), gefolgt von den NM (29,2 % $\pm$ 17,8 %), und die nied-

rigste die ped. M. (5,3 % +/- 10,2 %). Bei der Kombination Extremitätenlokalisierung/high risk-Melanome wurden auch die ALM berücksichtigt. Ihre 8-J-Überlebensrate (42,2 % +/- 13,6 %) war hier noch niedriger als die der ped. M. (58,7 % +/- 22,6 %). Die relativ schlechteste Prognose der ALM wird auch bei anderen Autoren beschrieben (Hornstein 1981). Als Gründe werden Besonderheiten der regionalen Lymphgefäßversorgung, mechanisch-traumatische Ursachen oder letztlich noch nicht bekannte Faktoren angenommen.

Im vorliegenden Kollektiv bestätigte sich, daß Faktoren wie Lokalisation und histologische Invasionstiefe des Melanoms für die Prognose am entscheidendsten verantwortlich sind. Das Geschlecht der Patienten wirkte sich insofern auf die Prognose aus, als es mit bestimmten Lokalisationen korrelierte. Der Melanomtyp als solcher hatte als zusätzlicher prognostischer Faktor eine relativ untergeordnete Bedeutung. Er kann allerdings im Rahmen der Erstdiagnostik durchaus Hinweise auf die Prognose geben.

VII ZUSAMMENFASSUNG

Aus den Unterlagen der Arbeitsgemeinschaft "Malignes Melanom" der DFG wurden 901 Patienten mit histologisch gesichertem malignem Melanom der Haut des klinischen Stadiums I nach klinisch-makroskopischen Gesichtspunkten verschiedenen Melanomtypen zugeordnet:

LMM - Lentigo maligna-Melanom

SSM - Superfiziell spreitendes Melanom

NM - Noduläres Melanom

ped. M. - pedunkuläres Melanom

ALM - Akro-lentiginöses Melanom

M-NZN - malignes Melanom auf präexistentem Naevuszellnaevus.

Im Besonderen wurde das ped. M. als eigenständiger Melanomtyp gewürdigt.

Die so diagnostizierten Melanomtypen wurden beschrieben und unter Berücksichtigung der Variablen

- histologische Invasionstiefe

- Lokalisation

- Geschlecht

- Alter

analysiert. Dann erfolgte ein Vergleich zur Verteilung der Gesamtheit der malignen Melanome hinsichtlich

- Geschlechtsunterschieden bei verschiedener Lokalisation

- Risikounterschieden bei verschiedener Lokalisation

- Risikounterschieden bei Männern und Frauen.

Die Prognose der Melanompatienten - unter Berücksichtigung der Variablen und des Melanomtyps - wurde anhand ihrer 3, 5 und 8-Jahres-Überlebens- und Erscheinungsfreiheitsraten bestimmt und graphisch dargestellt. Dabei wurden bei genügend großer Patientenzahl auch prognostische Vergleiche bei Konstanthaltung jeweils zweier dieser Variablen gezogen.

Darüber hinaus erfolgte die Erfassung der örtlichen und zeitlichen Metastasierungsmuster für die Gesamtheit der Melanompatienten und die an malignem Melanom Verstorbenen.

VIII LITERATURVERZEICHNIS

- Allen, A. C., Spitz, S.: Malignant melanom. A clinico-pathological analysis of the criteria for diagnosis and prognosis. Cancer (Philad.) 6, 1-45 (1953)
- Altermatt, S. F.: Katamnestische Untersuchungen über 36 Fälle von malignem Melanom der Universitätshautklinik Bern in den Jahren 1953-1967. Diss. Bern 1970
- Anderson, O.: Untersuchungen über die prognostische Bedeutung der Exophytie im Vergleich zu anderen prognostischen Faktoren wie - Therapieart, Eindringtiefe, Längsdurchmesser - beim malignen Melanom der Haut. Diss. Freiburg 1978
- AJC: American Joint Committee for Cancer Staging and End-Results Reporting: Manual for Staging of Cancer. American Joint Committee, Chicago (1977)
- Berkson, J., Gage, R. P.: Calculation of survival rates for cancer. Proc. Staff Meet. Mayo Clin. 25, 170-286 (1950)
- Braun-Falco, O.: Maligne Melanome der Haut aus dermatologischer Sicht. Chirurg. 45, 345-356 (1974)
- Breslow, A.: Thickness, cross-sectional area and depth of invasion in the prognosis of cutaneous melanoma. Ann. Surg. 172, 902 (1970)

- Breslow, A.: Tumor thickness, level of invasion and node dissection in stage I cutaneous melanoma. *Ann. Surg.* 182, 572 (1975)
- Breslow, A., Cascinelli, N., van der Esch, E. P., Morabito, A.: Stage I melanoma of the limbs: assessment of prognosis by levels of invasion and maximum thickness. *Tumor* 64, 273 (1978)
- Clark, W. H., From, L., Bernardino, E. A., Mihm M. C.: The Histogenesis and Biologic Behavior of Primary Human Malignant Melanomas of the Skin. *Cancer Res.* 29, 705-726 (1969)
- Coley, W. B., Hoquet, J. P.: Melanotic Cancer. *Ann. Surg.* 64, 206-241 (1916)
- Cutler, S. J., Ederer, F.: Maximum utilization of the Life Table Method in Analyzing Survival. *J. Chron. Dis.* 8, 699 (1958)
- Elwood, J. M., Lee, J. A. H.: Recent data of the epidemiology of malignant melanoma. *Seminars in Oncology*, Vol. 2, No. 2 (1975)
- Heite, H.-J.: Die Arbeitsgemeinschaft "Malignes Melanom" der DFG - das Modell einer durch Dokumentationsprogramm gelenkten Gemeinschaftsordnung. *Der niedergelassene Arzt* 25, 128-132 (1976)
- Heite, H.-J.: Erkennung und Bewertung prognostischer Faktoren beim malignen Melanom der Haut. *Langenbecks Arch. Chir.* 342, 517-523 (1976)

- Heite, H.-J.: in: Das Maligne Melanom der Haut, Wandlung in Diagnose, Therapie und Prognose. Internationales Symposium am 23. 2. 1980 in Erlangen.
- Hermanek, P.: Klinische Pathologie der Haut- und Weichteiltumoren. Chirurg 45, 293-308 (1974)
- Hermanek, P., Hornstein, O., Tonak, J., Weidner, F.: Malignes Melanom. Invasionstiefe und Melanomtyp. Beitr. Path. in Druck (1975)
- Hermanek, P., Gall, F. P., Grundlagen der klinischen Onkologie. Kompendium der klinischen Tumorpathologie. Bd 1. Witzstrock, Baden-Baden-Köln-New York (1979)
- Hermanek, P.: Histologie und Klassifikation. In: Das maligne Melanom der Haut (Hrsg. F. Weidner, J. Tonak) peri-med, Erlangen (1981)
- Hornstein, O. P.: Klinik und Diagnose maligner Melanome der Haut. In: Das maligne Melanom der Haut (Hrsg. F. Weidner, J. Tonak) peri-med, Erlangen (1981)
- Hühn, W., Friedrich, H.-J., Ruppel, R., Hundeiker, M.: Treffsicherheit der klinischen Diagnose bei malignen Melanomen. Z. Hautkr. 54, 914-920 (1979)
- Huyos, A. G., Shah, J. P., Mike, V.: Prognostic factors in cutaneous malignant melanoma. A comparative study of long term and short term survivors. Human Path. 5, 347-357 (1974)
- Jönsson, P.-E.: Metastatic Malignant Melanoma, Diagnosis and Therapy. A clinical study. Bulletin Nr. 22 from the department of Surg., University of Lund, Sweden (1980)

- Kühnl-Petzoldt, Ch.: Superficial spreading melanoma: Histological findings and problems of differentiation. Arch. Derm. Forsch. 250, 309-321 (1974)
- Kühnl-Petzoldt, Ch., Kalkoff, K. W.: Neuklassifizierung des malignen Melanoms. Grundlagen und praktische Bedeutung. Med. Klin. 71, 1707-1715 (1976)
- Mc. Leod, G. R., Beardmore, G. L., Little, J. H., Quinn, R. L., Davis, N. C.: Results of treatment of 361 patients with malignant melanoma in Queensland. Med. J. Australia 5, 1211-1216 (1971)
- Mc. Keer, G. P., Das Gupta, T.: Prognosis in malignant melanoma. Surg. 56, 512-518 (1964)
- Müller, M.: Die chirurgische Behandlung des malignen Melanoms. Diss. Erlg.-Mbg., (1973)
- Nathanson, L., Hall, T. C., Farber, S.: Biological aspects of human malignant melanoma Cancer 20, 650-655 (1967)
- Nie, N. H., Hull, C. H., Jenkins, G., Steinbrenner, K., Bent, D. H.: SPSS-Statistical package for the social sciences, New York (1975)
- Nosko, L.: Welche Umstände beeinflussen den Verlauf des malignen Melanoms (katamnestische Untersuchung des Schicksals von 127 Melanompatienten). Z. Haut-Geschl.krh. 43, 5, 193-210 (1968)
- Orfanos, C. E., Döring, Ch.: Malignes Melanom. Eine aktuelle Bestandsaufnahme. Z. Haut-Geschl.krh. 12, 58, (1983)

- Podiger, S.: Strukturstudie anhand dokumentierbarer Daten beim malignen Melanom - Ergebnisse einer 10-jährigen Gemeinschaftserhebung mehrerer Hautkliniken. Diss. Freiburg i. Br. (1975)
- Seiji, M. M. C., Mihm, A. J., Sober, M., Takahashi, T., Kato and Fitzpatrick, T. B.: Malignant Melanoma of the Palmar-Plantar-Subungual-Mucosal Type. Clinical and Histopathological Features. In: Pigment Cell, Vol. 5, pp. 95-104, Karger, Basel (1975)
- Storck, H.: Zur Klinik und Therapie des malignen Melanoms. Hautarzt 21, 187 (1970)
- Storck, H., Ott, F., Schwarz, K.: Haut, in: Diethelm, L., Olsson, O., Strnad, F., Vieten, H., Zuppinger, A. (Hrsg.): Handbuch med. Radiolog. Bd. XIX, Teil 1, Springer, Berlin-Heidelberg-New York (1972)
- Tonak, J., Hermanek, P., Groitl, H.: Malignant melanoma: microstages and individualized therapy. Aust.N.Z.J.Surg. 48, 282 (1978)
- UICC: Unio Internationalis Contra Cancrum: TNM Classification of malignant tumours. Ed. by H. Harmer, 3rd ed. UICC, Geneva (1978)
- Weidner, F., Hornstein, O. P.: Das Problem der regionalen Lymphknoten-Metastasierung beim malignen Melanom. Arch. Derm. Forsch. 245 (1972)

- Weidner, F.: Das maligne Melanom der Haut.
Wandlung in Diagnose, Therapie und Prognose.
Kongreßbericht über ein internationales
Symposium am 23. 2. 1980 in Erlangen.
Sonderdruck aus: Fortschr. d. Med. 98, Nr.
21, 823-825 (1980)
- Weidner, F.: Maligne Melanome der Haut. Früher-
kennung und Differentialdiagnose. Fortschr.
d. Med. 35, 1315-1356 (1980)
- Weidner, F., Sinn, H.-P., Oberndorfer, J. M.: Die
Typisierung maligner Melanome der Haut. Z.
Hautkr. 56 (7) 432-444 (1981)
- Weidner, F., Tonak, J.: Das maligne Melanom der
Haut. peri-med, Erlangen (1981)
- Weidner, F., Hornstein, O. P., Bischof, G. M.: Zur
Treffsicherheit der klinischen Diagnose bei
malignen Hautmelanomen. Dermatolog. Monats-
schr. 169, 706-710 (1983).

A N N A N G

Tab. 1: Überlebensraten für männliche Patienten

Intervall nach Stichtag (Jahre)	Patienten bei Inter- vallbeginn (Anzahl)	lost cases	effektive Patienten (Anzahl)	an mH +	Sterbe- rate (%)	Über- lebens- rate (%)	Kumulative Überlebens- rate (%)	Standard- fehler (%)
0-1	275	3	273,5	16	5,9	94,1	94,2	1,4
1-2	256	9	251,5	35	13,9	86,1	81,1	2,4
2-3	212	4	210,0	25	11,9	88,1	71,4+/-5,6	2,8
3-4	183	5	180,5	16	8,9	91,1	65,1	2,9
4-5	162	10	157,0	9	5,7	94,3	61,3+/-6	3,0
5-6	143	3	141,5	15	10,6	89,4	54,8	3,1
6-7	125	8	121,0	2	1,7	98,3	53,9	3,2
7-8	115	12	109,0	7	6,4	93,6	50,5+/-6,4	3,2

* mit Angabe der 95 %-Vertrauensbereiche bei 3,5 und 8 Jahren

Tab. 2: Überlebensraten für weibliche Patienten

Intervall nach Stichtag (Jahre)	Patienten bei Inter- vallbeginn (Anzahl)	lost cases	effektive Patienten (Anzahl)	an m †	Sterbe- rate (%)	Über- lebens- rate (%)	Kumulative Überlebens- rate (%)	Standard- fehler (%)
0-1	613	12	607,0	13	2,1	97,9	97,9	0,6
1-2	588	14	581,0	42	7,2	92,8	90,8	1,2
2-3	532	11	526,5	26	4,9	95,1	86,3+/-2,8	1,4
3-4	495	13	488,5	29	5,9	94,1	81,2	1,6
4-5	453	12	447,0	19	4,3	95,7	77,7+/-3,4	1,7
5-6	422	9	417,5	14	3,4	96,6	75,1	1,8
6-7	399	23	387,5	8	2,1	97,9	73,6	1,9
7-8	368	57	339,5	9	2,7	97,3	71,6+/-3,8	1,9

Tab. 3: Erscheinungsfreiheitsraten für männliche Patienten

Intervall nach Stichtag (Jahre)	Patienten bei Inter- vallbeginn (Anzahl)	lost cases	effektive Patienten (Anzahl)	Patienten mit Rez. w/o Metas	Rate der nicht erf. Patienten (%)	Erfr.- rate (%)	Kumulative Erfr.- rate (%)	Standard- fehler (%)
0-1	259	1	258,5	64	24,6	75,2	75,2	2,7
1-2	194	3	192,5	32	16,6	83,4	62,7	3,0
2-3	159	0	159,0	23	14,5	85,5	53,7+/-6,2	3,1
3-4	136	1	135,5	19	14,0	86,0	46,1	3,1
4-5	116	3	114,5	10	8,7	91,3	42,1+/-6,2	3,1
5-6	103	2	102,0	12	11,8	88,2	37,2	3,0
6-7	89	3	87,5	7	8,0	92,0	34,2	3,0
7-8	79	11	73,5	2	2,7	97,3	33,3+/-6	3,0

* mit Angabe der 95 %-Vertreuenbereiche bei 3,5 und 8 Jahren

Tab. 4: Erscheinungsfreiheitsraten für weibliche Patienten

Intervall nach Stichtag (Jahre)	Patienten bei Inter- vallbeginn (Anzahl)	lost cases	effektive Patienten (Anzahl)	Patienten mit Rez. u/o Metas	Rate der nicht erf. Patienten (%)	Erfr.- rate (%)	Kumulative Erfr.- rate (%)	Standard- fehler (%)
0-1	568	0	568,0	86	15,1	84,9	84,9	1,5
1-2	482	7	478,5	56	11,7	88,3	74,9	1,8
2-3	419	1	418,5	39	9,3	90,7	68,0+/-4	2,0
3-4	379	5	376,5	30	8,0	92,0	62,5	2,0
4-5	344	1	343,5	23	6,7	93,3	58,3+/-4,2	2,1
5-6	320	4	318,0	9	2,8	97,2	56,7	2,1
6-7	307	18	298,0	10	3,4	96,6	54,8	2,1
7-8	279	43	257,5	14	5,4	94,6	51,8+/-4,2	2,1

Tab. 5: Überlebensraten für minor risk

Intervall nach Stichtag (Jahre)	Patienten bei Inter- vallbeginn (Anzahl)	lost cases	effektive Patienten (Anzahl)	an mM ±	Sterbe- rate (%)	Über- lebens- rate (%)	Kumulative Überlebens- rate (%)	Standard- fehler (%)
0-1	200	3	198,5	2	1,0	99,0	99,0	0,7
1-2	195	4	193,0	7	3,6	96,4	95,4	1,5
2-3	184	1	183,5	7	3,8	96,2	91,8+/-4	2,0
3-4	176	5	173,5	5	2,9	97,1	89,1	2,2
4-5	166	3	164,5	2	1,2	98,8	88,0+/-4,6	2,3
5-6	161	3	159,5	4	2,5	97,5	85,8	2,5
6-7	154	8	150,0	2	1,3	98,7	84,7	2,6
7-8	144	19	134,5	2	1,5	98,5	83,4+/-5,4	2,7

* mit Angabe der 95 %-Vertrauensbereiche bei 3, 5 und 8 Jahren

Tab. 6: Überlebensraten für high risk

Intervall nach Strichtag Lehre	Relianten bei Inter- vallbeginn Anzahl	lost cases	effektive Relianten (Anzahl)	anzahl $\pm$	sterbe- rate (\$)	über- lebens- rate \$	kumulative überlebens- rate \$	standard- fehler (\$)
0-1	673	12	667,0	27	4,1	95,9	96,0	0,8
1-2	634	17	625,5	69	11,0	89,0	85,4	1,4
2-3	548	14	541,0	43	8,0	92,0	78,6+/-3	1,6
3-4	491	13	484,5	40	8,3	1,7	72,1	1,8
4-5	438	18	429,0	25	5,8	94,2	67,9+/-3,8	1,9
5-6	395	8	391,0	25	6,4	93,6	63,6	1,9
6-7	362	23	350,5	8	2,3	97,7	62,1	2,0
7-8	331	49	306,5	13	4,2	95,8	59,5+/-4	2,0

Tab. 7: Erscheinungsmehrfachtsraten für minor risk

Intervall nach Strichtag Lehre	Relianten bei Inter- vallbeginn Anzahl	lost cases	effektive Relianten (Anzahl)	Relianten alt Rez. w/o metas	Rate der nicht erf. Relianten \$	Erfr.- rate (\$)	kumulative Erfr.- rate \$	Standard- fehler (\$)
0-1	183	1	182,5	17	9,3	90,7	90,7	2,2
1-2	165	3	163,5	6	4,9	95,1	86,3	2,6
2-3	154	0	154,0	7	4,6	95,4	82,3+/-5,6	2,8
3-4	147	2	146,0	6	4,1	95,9	78,9	3,0
4-5	139	2	138,0	4	2,9	97,1	76,7+/-6,4	3,2
5-6	133	1	132,5	5	3,6	96,2	73,8	3,3
6-7	127	5	124,5	4	3,2	96,8	71,4	3,4
7-8	118	17	109,5	3	2,7	97,3	69,4+/-7	3,5

* wie Angabe der 95 %-Konfidenzintervalle bei 3, 5 und 8 Jahren

Tab. 8: Erscheinungsfreiheitsraten für high risk

Intervall nach Stichtag (Jahre)	Patienten bei Inter- vallbeginn (Anzahl)	lost cases	effektive Patienten (Anzahl)	Patienten mit Rez. u/o Metas	Rate der nicht erf. Patienten (%)	Erfr.- rate (%)	Kumulative Erfr- rate* (%)	Standard- fehler (%)
0-1	629	0	629,0	133	21,1	78,9	78,9	1,6
1-2	496	6	493,0	77	15,6	84,4	66,5	1,9
2-3	413	1	412,5	55	13,3	86,7	57,7+/-4	2,0
3-4	357	4	355,0	41	11,6	88,4	51,0	2,0
4-5	312	2	311,0	28	9,0	91,0	46,4+/-4	2,0
5-6	282	4	280,0	15	5,4	94,6	43,9	2,0
6-7	263	16	255,0	13	5,1	94,9	41,7	2,0
7-8	234	36	216,0	13	6,0	94,0	39,2+/-4	2,0

Tab. 9: Überlebensraten bei Kopf- und Hals-Lokalisation der Melanome

Intervall nach Stichtag (Jahre)	Patienten bei Inter- vallbeginn (Anzahl)	lost cases	effektive Patienten (Anzahl)	an mm ±	Sterbe- rate (%)	Über- lebens- rate (%)	Kumulative Überlebens- rate* (%)	Standard- fehler (%)
0-1	139	6	136,0	3	2,2	97,8	97,8	1,3
1-2	130	6	127,0	8	6,3	93,7	91,6	2,4
2-3	116	3	114,5	10	8,7	91,3	83,6+/-6,6	3,3
3-4	103	4	101,0	5	5,0	95,0	79,5	3,6
4-5	94	2	93,0	1	1,1	98,9	78,6+/-7,4	3,7
5-6	91	3	89,5	4	4,5	95,5	75,1	3,9
6-7	84	3	82,5	1	1,2	98,8	74,2	4,0
7-8	80	8	76,0	3	4,0	96,0	71,3+/-8,2	4,1

* mit Angabe der 95 %-Vertrauensbereiche bei 3, 5 und 8 Jahren

Tab. 10: Überlebensraten bei Rumpf-Lokalisation der Melanome

Intervall nach Stichtag (Jahre)	Patienten bei Inter- vallbeginn (Anzahl)	lost cases	effektive Patienten (Anzahl)	an mm †	Sterbe- rate (%)	Über- lebens- rate (%)	Kumulative Überlebens- rate (%)	Standard- fehler (%)
0-1	265	1	264,5	16	6,1	93,9	94,0	1,5
1-2	248	5	245,5	34	13,9	86,1	80,9	2,4
2-3	209	4	207,0	22	10,6	89,4	72,3+/-5,6	2,8
3-4	183	4	181,0	18	9,9	90,1	65,1	3,0
4-5	161	7	157,5	10	6,4	93,6	61,0+/-6,2	3,1
5-6	144	5	141,5	11	7,8	92,2	56,3	3,1
6-7	128	9	123,5	5	4,1	95,9	54,0	3,2
7-8	114	15	106,5	6	5,6	94,4	51,0+/-6,4	3,2

Tab. 11: Überlebensraten bei Extremitäten-Lokalisation der Melanome

Intervall nach Stichtag (Jahre)	Patienten bei Inter- vallbeginn (Anzahl)	lost cases	effektive Patienten (Anzahl)	an mm †	Sterbe- rate (%)	Über- lebens- rate (%)	Kumulative Überlebens- rate (%)	Standard- fehler (%)
0-1	477	8	473,0	10	2,1	97,9	97,9	0,7
1-2	459	12	453,0	34	7,5	92,5	90,5	1,4
2-3	413	8	409,0	17	4,2	95,8	86,8+/-3,2	1,6
3-4	388	10	383,0	22	5,7	94,3	81,8	1,8
4-5	356	13	349,5	17	4,9	95,1	77,8+/-4	2,0
5-6	326	4	324,0	14	4,3	95,7	74,5	2,1
6-7	308	19	298,5	4	1,3	98,7	73,5	2,1
7-8	285	45	262,5	7	2,7	97,3	71,5+/-4,4	2,2

* mit Angabe der 95 %-Vertrauensbereiche bei 3, 5 und 8 Jahren

Tab. 12: Erscheinungsfreiheitsraten bei Kopf- und Hals-Lokalisation der Melanome

Intervall nach Stichtag (Jahre)	Patienten bei Inter- vallbeginn (Anzahl)	lost cases	effektive Patienten (Anzahl)	Patienten mit Rez. u/o Metas	Rate der nicht erf. Patienten (%)	Erfr.- rate (%)	Kumulative Erfr.- rate (%)	Standard- fehler (%)
0-1	126	0	126,0	28	22,2	77,8	77,8	3,7
1-2	98	1	97,5	11	11,3	88,7	69,0	4,1
2-3	86	0	86,0	8	9,3	90,7	62,6+/-8,6	4,3
3-4	78	0	78,0	10	12,8	87,2	54,6	4,4
4-5	68	0	68,0	3	4,4	95,6	52,2+/-9	4,5
5-6	65	1	64,5	5	7,8	92,2	48,1	4,5
6-7	59	0	59,0	1	1,7	98,3	47,3	4,5
7-8	58	5	55,5	3	5,4	94,6	44,7+/-9	4,5

Tab 13: Erscheinungsfreiheitsraten bei Rumpf-Lokalisation der Melanome

Intervall nach Stichtag (Jahre)	Patienten bei Inter- vallbeginn (Anzahl)	lost cases	effektive Patienten (Anzahl)	Patienten mit Rez. u/o Metas	Rate der nicht erf. Patienten (%)	Erfr.- rate (%)	Kumulative Erfr.- rate (%)	Standard- fehler (%)
0-1	252	1	251,5	52	20,7	79,3	79,3	2,6
1-2	199	3	197,5	28	14,2	85,8	68,1	2,9
2-3	168	0	168,0	26	15,5	84,5	57,5+/-6,2	3,1
3-4	142	2	141,0	18	12,8	87,2	50,2	3,2
4-5	122	3	120,5	8	6,6	93,4	46,9+/-6,4	3,2
5-6	111	4	109,0	9	8,3	91,7	43,0	3,2
6-7	98	5	95,5	8	8,4	91,6	39,4	3,1
7-8	85	11	79,5	8	10,1	89,9	35,4+/-6,2	3,1

* mit Angabe der 95 %-Vertrauensbereiche bei 3, 5 und 8 Jahren

Tab 14: Erscheinungsfreiheitsraten bei Extremitäten-Lokalisation der Melanome

Intervall nach Stichtag (Jahre)	Patienten bei Inter- vallbeginn (Anzahl)	lost cases	effektive Patienten (Anzahl)	Patienten mit Rez. u/o Metas	Rate der nicht erf. Patienten (%)	Erfr.- rate (%)	Kumulative Erfr.- rate (%)	Standard- fehler (%)
0-1	442	0	442,0	69	15,6	84,4	84,4	1,7
1-2	373	6	370,0	48	13,0	87,0	73,4	2,1
2-3	319	1	318,5	27	8,5	91,5	67,2+/-4,4	2,2
3-4	291	4	289,0	20	6,9	93,1	62,6	2,3
4-5	267	1	266,5	22	8,3	1,7	57,4+/-4,8	2,4
5-6	244	1	243,5	7	2,9	97,1	55,8	2,4
6-7	236	16	228,0	8	3,5	96,5	53,8	2,4
7-8	212	37	193,5	5	2,6	97,4	52,4+/-4,8	2,4

Tab 15: Überlebensraten beim UMM

Intervall nach Stichtag (Jahre)	Patienten bei Inter- vallbeginn (Anzahl)	lost cases	effektive Patienten (Anzahl)	an mM †	Sterbe- rate (%)	Über- lebens- rate (%)	Kumulative Überlebens- rate (%)	Standard- fehler (%)
0-1	52	3	50,5	0	0	100	100	0
1-2	49	3	47,5	3	6,3	93,7	93,7	3,5
2-3	43	2	42,0	3	7,1	92,9	87,0+/-10	5,0
3-4	38	3	36,5	0	0	100	87,0	5,0
4-5	35	1	34,5	1	2,9	97,1	84,5+/-10,8	5,4
5,6	33	1	32,5	2	6,2	93,8	79,3	6,2
6-7	30	2	29,0	1	3,5	96,5	76,5	6,6
7-8	27	4	25,0	0	0	100	76,5+/-13,2	6,6

* mit Angabe der 95 %-Vertrauensbereiche für 3, 5 und 8 Jahren

Tab. 16: Überlebensraten beim SSM

Intervall nach Stichtag (Jahre)	Patienten bei Inter- vallbeginn (Anzahl)	lost cases	effektive Patienten (Anzahl)	an mM $\pm$	Sterbe- rate (%)	Über- lebens- rate (%)	Kumulative Überlebens- rate (%)	Standard- fehler (%)
0-1	461	4	459,0	12	2,6	97,4	97,4	0,7
1-2	445	10	440,0	29	6,6	93,4	91,0	1,3
2-3	406	6	403,0	25	6,2	93,8	85,3+/-3,4	1,7
3-4	375	10	370,0	25	6,8	93,2	79,6	1,9
4-5	340	11	334,5	10	3,0	97,0	77,2+/-4	2,0
5-6	319	7	315,5	11	3,5	96,5	74,5	2,1
6-7	301	16	293,0	4	1,4	98,6	73,5	2,1
7-8	281	41	260,5	7	2,7	97,3	71,5+/-4,4	2,2

Tab. 17: Überlebensraten beim NM

Intervall nach Stichtag (Jahre)	Patienten bei Inter- vallbeginn (Anzahl)	lost cases	effektive Patienten (Anzahl)	an mM $\pm$	Sterbe- rate (%)	Über- lebens- rate (%)	Kumulative Überlebens- rate (%)	Standard- fehler (%)
0-1	178	2	177,0	9	5,1	94,9	94,9	1,7
1-2	167	7	163,5	15	9,2	90,8	86,2	2,6
2-3	145	4	143,0	7	4,9	95,1	82,0+/-5,8	2,9
3-4	134	1	133,5	9	6,7	93,3	76,5	3,3
4-5	124	5	121,5	10	8,2	91,8	70,2+/-7,2	3,6
5-6	109	2	108,0	4	3,7	96,3	67,6	3,6
6-7	103	6	100,0	3	3,0	87,0	65,5	3,7
7-8	94	13	87,5	6	6,9	93,1	61,1+/-7,8	3,9

* mit Angabe der 95 %-Vertrauensbereiche bei 3, 5 und 8 Jahren

Tab. 18: Überlebensraten beim ped. M.

Intervall nach Stichtag (Jahre)	Patienten bei Inter- vallbeginn (Anzahl)	lost cases	effektive Patienten (Anzahl)	an mM $\pm$	Sterbe- rate (%)	Über- lebens- rate (%)	Kumulative Überlebens- rate* (%)	Standard- fehler (%)
0-1	59	4	57,0	6	10,5	89,5	89,5	4,1
1-2	49	1	48,5	15	30,9	69,1	61,8	6,6
2-3	33	1	32,5	10	30,8	69,2	42,8+/-13,6	6,8
3-4	22	1	21,5	1	4,7	95,3	40,8	6,7
4-5	20	3	18,5	1	5,4	94,6	38,6+/-13,4	6,7
5-6	16	0	16,0	3	18,8	81,2	31,4	6,6
6-7	13	0	13,0	0	0	100	31,4	6,6
7-8	13	1	12,5	0	0	100	31,4+/-13,2	6,6

Tab. 19: Überlebensraten beim ALM

Intervall nach Stichtag (Jahre)	Patienten bei Inter- vallbeginn (Anzahl)	lost cases	effektive Patienten (Anzahl)	an mM $\pm$	Sterbe- rate (%)	Über- lebens- rate (%)	Kumulative Überlebens- rate* (%)	Standard- fehler (%)
0-1	70	2	69,0	2	2,9	97,1	97,1	2,0
1-2	66	1	65,5	10	15,3	84,7	82,3	4,6
2-3	55	2	54,0	3	5,6	94,4	77,7+/-10,2	5,1
3-4	50	2	49,0	7	14,3	85,7	66,6	5,8
4-5	41	2	40,0	5	12,5	87,5	58,3+/-12,4	6,2
5-6	34	1	33,5	6	17,9	82,1	47,8	6,4
6-7	27	3	25,5	1	3,9	96,1	46,0	6,4
7-8	23	2	22,0	0	0	100	46,0+/-12,8	6,4

* mit Angabe der 95 %-Vertrauensbereiche bei 3, 5 und 8 Jahren

Tab. 20: Überlebensraten beim M-NZ

Intervall nach Stichtag (Jahre)	Patienten bei Inter- vallbeginn (Anzahl)	lost cases	effektive Patienten (Anzahl)	an m [†]	Sterbe- rate (%)	Über- lebens- rate (%)	Kumulative Überlebens- rate (%)	Standard- fehler (%)
0-1	56	0	56,0	0	0	100	100	0
1-2	56	1	55,5	4	7,2	92,8	92,8	3,5
2-3	51	0	51,0	2	3,9	96,1	89,2+/-8,4	
3-4	49	1	48,5	2	4,1	95,9	85,5	4,7
4-5	46	0	46,0	1	2,2	97,8	83,6+/-10	5,0
5-6	45	1	44,5	2	4,5	95,5	79,9	5,4
6-7	42	4	40,0	1	2,5	97,5	77,9	5,7
7-8	37	7	33,5	3	9,0	91,0	70,9+/-12,8	6,4

Tab. 21: Erscheilungsfreiheitsraten beim LMM

Intervall nach Stichtag (Jahre)	Patienten bei Inter- vallbeginn (Anzahl)	lost cases	effektive Patienten (Anzahl)	Patienten mit Rez. u/o Metas	Rate der nicht erf. Patienten (%)	Erfr.- rate (%)	Kumulative Erfr.- rate (%)	Standard- fehler (%)
0-1	43	0	43,0	10	23,3	76,7	76,7	6,4
1-2	33	0	33,0	3	9,1	90,9	69,8	7,0
2-3	30	0	30,0	4	13,3	86,7	60,5+/-15	7,5
3-4	26	0	26,0	6	23,1	76,9	46,5	7,6
4-5	20	0	20,0	2	10,0	90,0	41,9+/-15	7,5
5-6	18	1	17,5	2	11,4	88,6	37,1	7,4
6-7	15	0	15,0	0	0	100	37,1	7,4
7-8	15	3	13,5	0	0	100	37,1+/-14,8	7,4

* mit Angabe der 95 %-Vertrauensbereich bei 3, 5 und 8 Jahren

Tab. 22: Erscheinungsfreiheitsraten beim SSM

Intervall nach Stichtag (Jahre)	Patienten bei Inter- vallbeginn (Anzahl)	lost cases	effektive Patienten (Anzahl)	Patienten mit Rez. u/o Metas	Rate der nicht erf. Patienten (%)	Erfr.- rate (%)	Kumulative Erfr.- rate (%)	Standard- fehler (%)
0-1	433	1	432,5	53	12,3	87,7	87,8	1,6
1-2	379	5	376,5	39	10,4	89,6	78,7	2,0
2-3	335	0	335,0	30	9,0	91,0	71,6+/-4,4	2,2
3-4	305	5	302,5	21	6,9	93,1	66,6	2,3
4-5	279	2	278,0	19	6,8	93,2	62,1+/-4,8	2,4
5-6	258	4	256,0	14	5,5	94,5	58,7	2,4
6-7	240	9	235,5	5	2,1	97,9	57,5	2,4
7-8	226	32	210,0	11	5,2	94,8	54,4+/-4,8	2,4

Tab. 23: Erscheinungsfreiheitsraten beim NM

Intervall nach Stichtag (Jahre)	Patienten bei Inter- vallbeginn (Anzahl)	lost cases	effektive Patienten (Anzahl)	Patienten mit Rez. u/o Metas	Rate der nicht erf. Patienten (%)	Erfr.- rate (%)	Kumulative Erfr.- rate (%)	Standard- fehler (%)
0-1	166	0	166,0	36	21,7	78,3	78,3	3,2
1-2	130	4	128,0	19	14,8	85,2	66,7	3,7
2-3	107	1	106,5	12	11,3	88,7	59,2+/-7,6	3,8
3-4	94	0	94,0	11	11,7	88,3	52,3	3,9
4-5	83	1	82,5	6	7,3	92,7	48,5+/-7,8	3,9
5-6	76	1	75,5	1	1,3	98,7	47,8	3,9
6-7	74	5	71,5	7	9,8	90,2	43,2	3,9
7-8	62	10	57,0	1	1,8	98,2	42,4+/-7,8	3,9

■ mit Angabe der 95 %-Vertrauensbereiche bei 3, 5 und 8 Jahren

Tab. 24: Erscheinungsfreiheitsraten beim ped. M.

Intervall nach Stichtag (Jahre)	Patienten bei Inter- vallbeginn (Anzahl)	lost cases	effektive Patienten (Anzahl)	Patienten mit Rez. u/o Metas	Rate der nicht erf. Patienten (%)	Erfr.- rate (%)	Kumulative Erfr- rate (%)	Standard- fehler (%)
0-1	56	0	56,0	28	50,0	50,0	50,0	6,7
1-2	28	0	28,0	11	39,3	60,7	30,4	6,1
2-3	17	0	17,0	4	23,5	76,5	23,2+/-11,2	5,6
3-4	13	0	13,0	2	15,4	84,6	19,6	5,3
4-5	11	1	10,5	2	19,1	80,9	15,9+/-9,8	4,9
5-6	8	0	8,0	0	0	100	15,9	4,9
6-7	8	0	8,0	0	0	100	15,9	4,9
7-8	8	0	8,0	1	12,5	87,5	13,9+/-9,4	4,7

Tab. 25: Erscheinungsfreiheitsraten beim ALM

Intervall nach Stichtag (Jahre)	Patienten bei Inter- vallbeginn (Anzahl)	lost cases	effektive Patienten (Anzahl)	Patienten mit Rez. u/o Metas	Rate der nicht erf. Patienten (%)	Erfr.- rate (%)	Kumulative Erfr- rate (%)	Standard- fehler (%)
0-1	67	0	67,0	16	23,9	76,1	76,1	5,2
1-2	51	0	51,0	10	19,6	80,4	61,2	6,0
2-3	41	0	41,0	9	22,0	78,0	47,8+/-12,2	6,1
3-4	32	0	32,0	7	21,9	78,1	37,3	5,9
4-5	25	0	25,0	2	8,0	92,0	34,3+/-11,6	5,8
5-6	23	0	23,0	2	8,7	91,3	31,3	5,7
6-7	21	3	19,5	0	0	100	31,3	5,7
7-8	18	2	17,0	0	0	100	31,3+/-11,4	5,7

* mit Angabe der 95 %-Vertrauensbereiche bei 3, 5 und 8 Jahren

Tab. 26: Bruchteilungsrate/Lebensrate bei 4-24

Intervall nach Stichtag Jahre	Reten- ten bei Inter- vollbeginn Anzahl	lost cases	effektive Reten- ten (Anzahl)	Reten- ten mit Rec. w/o Metas	Rate der nicht ent. Reten- ten (%)	Bruch- teilungs- rate (%)	Kumulative Bruch- teilungs- rate (%)	Standard- fehler (%)
0-1	51	0	51,0	5	9,8	90,2	90,2	4,2
1-2	46	1	45,5	5	11,0	89,0	80,3	5,6
2-3	40	0	40,0	2	5,0	95,0	70,3+/-12	6,0
3-4	38	1	37,5	2	5,3	94,7	72,2	6,3
4-5	35	0	35,0	1	2,9	97,1	70,1+/-13	6,5
5-6	34	0	34,0	2	5,9	94,1	66,0	6,7
6-7	32	4	30,0	4	13,3	86,7	57,2	7,1
7-8	24	2	20,5	2	9,8	90,2	51,2+/-14,8	7,4

Tab. 27: Überlebensrate für weibliche Patienten mit Rupturkollektion, high risk

Intervall nach Stichtag Jahre	Reten- ten bei Inter- vollbeginn Anzahl	lost cases	effektive Reten- ten (Anzahl)	an m n	Über- lebens- rate (%)	Über- lebens- rate (%)	Kumulative Überlebens- rate (%)	Standard- fehler (%)
0-1	77	0	77,0	4	5,2	94,8	94,8	2,5
1-2	73	1	72,5	12	16,6	83,4	79,1	4,6
2-3	60	1	59,5	7	11,8	88,2	60,9+/-12,6	5,3
3-4	52	1	51,5	8	15,5	84,5	50,1	5,7
4-5	43	2	42,0	4	9,5	90,5	33,4+/-11,6	5,8
5-6	37	2	36,0	7	19,4	80,6	51,9	5,8
6-7	34	3	32,5	3	9,2	90,8	47,1	5,9
7-8	28	4	24,0	1	4,2	95,8	45,2+/-11,8	5,9

Tab. 30: Überlebensraten für männliche Patienten mit Extremitätenlokalisation/high risk

Intervall nach Stichtag (Jahre)	Patienten bei Inter- vallbeginn (Anzahl)	lost cases	effektive Patienten (Anzahl)	an mm I	Sterbe- rate (%)	Über- lebens- rate (%)	Kumulative Überlebens- rate (%)	Standard- fehler (%)
0-1	64	0	64,0	2	3,1	96,9	96,9	2,2
1-2	62	3	60,5	6	9,9	90,1	87,3	4,2
2-3	53	0	53,0	3	5,7	94,3	82,3+/-9,6	4,8
3-4	50	2	49,0	3	6,1	93,9	77,3	5,3
4-5	45	3	43,5	4	9,2	90,8	70,2+/-11,8	5,9
5-6	38	0	38,0	3	7,9	92,1	64,6	6,3
6-7	35	1	34,5	1	2,9	97,1	62,8	6,4
7-8	33	3	31,5	1	3,2	96,8	60,8+/-13	6,5

Tab. 31: Überlebensraten für SSM mit Rumpflokalisierung/high risk

Intervall nach Stichtag (Jahre)	Patienten bei Inter- vallbeginn (Anzahl)	lost cases	effektive Patienten (Anzahl)	an mm I	Sterbe- rate (%)	Über- lebens- rate (%)	Kumulative Überlebens- rate (%)	Standard- fehler (%)
0-1	114	0	114,0	7	6,1	93,9	93,9	2,2
1-2	107	3	105,5	13	12,3	87,7	82,3	3,6
2-3	91	1	90,5	14	15,5	84,5	69,6+/-8,8	4,4
3-4	76	2	75,0	13	17,3	82,7	57,5	4,7
4-5	61	3	59,5	4	6,7	93,3	53,6+/-9,6	4,8
5-6	54	2	53,0	3	5,7	94,3	50,6	4,8
6-7	49	6	46,0	2	4,4	95,6	48,4	4,9
7-8	41	8	37,0	2	5,4	94,6	45,8+/-9,8	4,9

* mit Angabe der 95 %-Vertrauensbereiche bei 3, 5 und 8 Jahren

Tab. 32: Überlebensraten für NM mit Rumpflokalisation/high risk

Intervall nach Stichtag (Jahre)	Patienten bei Inter- vallbeginn (Anzahl)	lost cases	effektive Patienten (Anzahl)	an mM $\pm$	Sterbe- rate (%)	Über- lebens- rate (%)	Kumulative Überlebens- rate (%)	Standard- fehler (%)
0-1	31	0	31,0	4	12,9	87,1	87,1	6,0
1-2	27	1	26,5	6	22,6	77,4	67,4	8,5
2-3	20	1	19,5	1	5,1	94,9	63,9+/-17,4	8,7
3-4	18	1	17,5	4	22,9	77,1	49,3	9,3
4-5	13	0	13,0	3	23,1	76,9	37,9+/-18,4	9,2
5-6	10	1	9,5	0	0	100	37,9	9,2
6-7	9	0	9,0	1	11,1	88,9	33,7	9,1
7-8	8	1	7,5	1	13,3	86,7	29,2+/-17,8	8,9

Tab. 33: Überlebensraten für ped. M. mit Rumpflokalisation/high risk

Intervall nach Stichtag (Jahre)	Patienten bei Inter- vallbeginn (Anzahl)	lost cases	effektive Patienten (Anzahl)	an mM $\pm$	Sterbe- rate (%)	Über- lebens- rate (%)	Kumulative Überlebens- rate (%)	Standard- fehler (%)
0-1	26	0	26,0	4	15,4	84,6	84,6	7,1
1-2	22	0	22,0	10	45,5	54,5	46,2	9,8
2-3	12	1	11,5	5	43,5	56,5	26,1+/-17,4	8,7
3-4	6	0	6,0	0	0	100	26,1	8,7
4-5	6	1	5,5	1	18,2	81,8	21,3+/-16,6	8,3
5-6	4	0	4,0	3	75,0	25,0	5,3	5,1
6-7	1	0	1,0	0	0	100	5,3	5,1
7-8	1	0	1,0	0	0	100	5,3+/-10,2	5,1

* mit Angabe der 95 %-Vertrauensbereiche bei 3, 5 und 8 Jahren

Tab. 34: Überlebensraten für SSM mit Extremitätenlokalisation/high risk

Intervall nach Stichtag (Jahre)	Patienten bei Inter- vallbeginn (Anzahl)	lost cases	effektive Patienten (Anzahl)	an mm $\pm$	Sterbe- rate (%)	Über- lebens- rate (%)	Kumulative Überlebens- rate (%)	Standard- fehler (%)
0-1	146	1	145,5	2	1,4	98,6	98,6	1,0
1-2	143	3	141,5	9	6,4	93,6	92,4	2,2
2-3	131	3	129,5	3	2,3	97,7	90,2 $\pm$ -5	2,5
3-4	125	4	123,0	5	4,1	95,9	86,6	2,9
4-5	116	4	114,0	5	4,4	95,6	82,8 $\pm$ -6,4	3,2
5-6	107	1	106,5	5	4,7	95,3	78,9	3,5
6-7	101	4	99,0	1	1,0	99,0	78,1	3,6
7-8	96	16	88,0	2	2,3	97,7	76,3 $\pm$ -7,4	3,7

Tab. 35: Überlebensraten für NM mit Extremitätenlokalisation/high risk

Intervall nach Stichtag (Jahre)	Patienten bei Inter- vallbeginn (Anzahl)	lost cases	effektive Patienten (Anzahl)	an mm $\pm$	Sterbe- rate (%)	Über- lebens- rate (%)	Kumulative Überlebens- rate (%)	Standard- fehler (%)
0-1	113	2	112,0	3	2,7	97,3	97,3	1,5
1-2	106	3	106,5	8	7,5	92,5	90,0	2,9
2-3	97	3	95,5	5	5,2	94,8	85,3 $\pm$ -6,8	3,4
3-4	89	0	89,0	5	5,6	94,4	80,5	3,8
4-5	84	4	82,0	6	7,3	92,7	74,6 $\pm$ -8,4	4,2
5-6	74	1	73,5	2	2,7	97,3	72,6	4,4
6-7	71	6	68,0	2	2,9	97,1	70,5	4,5
7-8	63	10	58,0	4	6,9	93,1	65,6 $\pm$ -9,6	4,8

* mit Angabe der 95 %-Vertrauensbereiche bei 3, 5 und 8 Jahren

Tab. 36: Überlebensraten für ped. M. mit Extremitätenlokalisation/high risk

Intervall nach Stichtag (Jahre)	Patienten bei Inter= vallbeginn (Anzahl)	lost cases	effektive Patienten (Anzahl)	an mM $\pm$	Sterbe= rate (%)	Über= lebens= rate (%)	Kumulative Überlebens= rate (%)	Standard= fehler (%)
0-1	22	2	21,0	2	9,5	90,5	90,5	6,4
1-2	18	1	17,5	3	17,1	82,9	75,0	9,7
2-3	14	0	14,0	2	14,3	85,7	64,3+/-21,8	10,9
3-4	12	1	11,5	1	8,7	91,3	58,7	11,3
4-5	10	1	9,5	0	0	100	58,7+/-22,6	11,3
5-6	9	0	9,0	0	0	100	58,7	11,3
6-7	9	0	9,0	0	0	100	58,7	11,3
7-8	9	1	8,5	0	0	100	58,7+/-22,6	11,3

Tab. 37: Überlebensraten für ALM mit Extremitätenlokalisation/high risk

Intervall nach Stichtag (Jahre)	Patienten bei Inter= vallbeginn (Anzahl)	lost cases	effektive Patienten (Anzahl)	an mM $\pm$	Sterbe= rate (%)	Über= lebens= rate (%)	Kumulative Überlebens= rate (%)	Standard= fehler (%)
0-1	62	2	61,0	2	3,3	96,7	96,7	2,3
1-2	58	1	57,5	8	13,9	86,1	83,3	4,8
2-3	49	2	48,0	3	6,3	93,7	78,1+/-10,8	5,4
3-4	44	1	43,5	7	16,1	83,9	65,5	6,3
4-5	36	2	35,0	5	14,3	85,7	56,1+/-13,2	6,6
5-6	29	1	28,5	6	21,1	78,9	44,3	6,8
6-7	22	3	20,5	1	4,9	95,1	42,2	6,8
7-8	18	2	17,0	0	0	100	42,2+/-13,6	6,8

* mit Angabe der 95 %-Vertrauensbereiche bei 3, 5 und 8 Jahren

Herrn Professor Dr. Weidner danke ich für die Vergabe des Themas und seine stets freundliche und sachliche Beratung.

Herrn Diplom-Psychologen W. Weidenhammer danke ich für seine Beratung bei statistischen Fragen, Frau Dr. Dr. Guggenmoos-Holzmann vom Institut für Medizinische Dokumentation und Statistik der Universität Erlangen danke ich für ihre Hilfe bei der Auswertung der Daten, die mir freundlicherweise vom Heidelberger Krebsforschungszentrum zur Verfügung gestellt wurden.

Frau Brigitte Berndt danke ich für die Unterstützung bei den Schreibarbeiten.

Lebenslauf

Angaben zur Person

Name: Monika Dennert
Geburtsdatum: 17. Januar 1955
Geburtsort: Herzogenaurach
Eltern: Paul Dennert, Bankkaufmann und
Rosa Dennert, Hausfrau

Schul Ausbildung/Studium

Friedrich-Rückert-Grundschule Erlangen
1961-1965
Ohm-Gymnasium Erlangen mit Abschluß Mittlere Reife
1965-1970
Berufsschule Erlangen
1970-1973
Nürnberg-Kolleg mit Abschluß Abitur
1973-1976
Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg
1976-1983
Studium der Humanmedizin
Staatsexamen am 17.5.1983
Approbation am 24.5.1983

Berufsausbildung

2 1/2 - jährige Ausbildung zum Industriekaufmann
mit Abschluß der Kaufmannsge-
hilfenprüfung 1970-1973

seit 1. November 1983 tätig als Assistent in Weiter-
bildung Innere Medizin

